

정상 혈압쥐와 본태성 고혈압쥐에 있어 식이상의 마그네슘 섭취가 수축기 혈압과 전해질 배분에 미치는 영향

배 현 수 · 손 숙 미

성심여자대학 식품영양학과

The Effects of Dietary Magnesium on Systolic Blood Pressure and Electrolyte Distribution in Normotensive and Spontaneously Hypertensive Rat

Hyun Soo Bae, Sook Mee Son

Department of Foods & Nutrition, Song Sim College for Women

= Abstract =

This study was performed to investigate the effects of different dietary magnesium levels on systolic blood pressure and mineral distribution in normotensive and spontaneously hypertensive rats.

In experiment 1, Normotensive rats(NTR; Sprague Dawley, Female) were given diets containing regular magnesium(0.05% Mg; rMg), marginal magnesium(0.01% Mg; mMg) or marginal magnesium with stress(0.01% Mg+stress; mMg+Str). In experiment 2, spontaneously hypertensive rats (SHR; Kyoto Wistar, Female) were fed diets containing regular magnesium(0.05% Mg; rMg) and high magnesium(0.2% Mg; hMG).

The following were found;

- 1) NTR treated with marginal magnesium with stress showed significant increase in systolic blood pressure(SBP). Marginal magnesium diet without stress resulted in nonsignificant increase in SBP. Significant increase of blood pressure showed in NTR treated with marginal magnesium and stress was associated with decreased magnesium and increased calcium content in femur, reticulocyte and plasma.
- 2) In experiment 2, magnesium supplementation to SHR showed significant attenuation of their systolic blood pressure with increasing age. The attenuation of SBP showed in SHR was associated with increased magnesium, lowered calcium content in cardiac muscle and reticulocyte and decreased plasma sodium and aldosterone level.

서 론

현대인의 성인병의 하나인 고혈압은 순환계 질환 및 여러 병변을 일으키는 중요한 원인으로 알려져 있다. 오래 전에 마그네슘염(Magnesium salt)은 신장병 환자에게 저혈압증을 일으키는 것으로 보고되었으나¹⁾ 고혈압을 일으키는 식이적인 요인으로서 과잉 나트륨섭취에 대해 주로 연구되어 왔고²⁾³⁾⁴⁾ 다른 무기질에 대해서는 특별한 관심이 주어지지 않았다가 식수로 칼슘과 마그네슘 함유량이 높은 경수를 마시는 지역에서 연수를 마시는 지역보다 고혈압과 순환계 질환으로 인한 사망율이 낮았다는 역학적조사와 더불어⁵⁾ 최근에는 마그네슘과 혈압사이의 관계에 대한 관심이 높아지고 있다⁶⁻⁹⁾.

Altura등은 정상쥐에게 식이 마그네슘을 결핍시켰을 경우 그 결핍정도가 심해질수록 혈압이 유의적으로 상승했다고 보고하여⁸⁾ 마그네슘 결핍이 고혈압을 가져올 수 있는 가능성에 대해서 시사한 반면 Itokawa등은 동물실험에서 마그네슘 결핍시 혈압이 강하되었다고 보고하여 서로 상반되는 결과를 보여주고 있다⁹⁾. Overlack등은 정상쥐와 고혈압쥐에서 마그네슘의 섭취량과 혈압과는 상관관계가 없었으나 식이 마그네슘의 결핍은 고혈압쥐에서 혈압강하제인 Nifedipine의 혈압강하 효과를 감소시켰다고 보고하였다¹⁰⁾.

마그네슘 결핍시에 혈압이 상승되는 기전에 관한 보고들을 보면 쥐를 대상으로한 동물실험에서 마그네슘 결핍시 혈관 수축물질인 Serotonin이 증가했다고 보고되었고⁹⁾ in vitro 실험에서 마그네슘 결핍은 Serotonin, Angiotensin 같은 혈관 수축물질의 작용을 증가시켰으며¹¹⁾ 혈관 평활근의 긴장성(vascular smooth muscle tone)을 증가시켜 혈관 근육의 저항성을 높혔다고 보고되었다¹²⁾. 또한 Altura등은 마그네슘 부족일 경우 칼슘의 혈관근육 세포막에서의 투과성을 증가시켜 혈관 근육의 수축력을 증가시킨다고 하였다¹³⁾.

마그네슘 보충이 혈압강하에 미친 영향에 관한 보고들을 보면 본태성 고혈압쥐에서 마그네슘을 보충시켰을 경우 혈압이 강하되었거나¹⁴⁾ 혈압상승에

영향을 미치지 못했다고 보고하여¹⁵⁾ 상반되는 결과를 보여주고 있다.

이상과 같은 보고들로 미루어 볼 때 마그네슘섭취량에 따른 혈압상승 혹은 감소효과에 관한 동물 실험은 아직도 부족한 편이며 그 결과도 상반되는 것이 많다. 또한 stress는 일반적으로 혈관 수축물질인 Catecholamine의 분비항진을 일으켜 혈관 동맥벽이 수축하여 혈압이 증가하는 것으로 알려져 있으며¹⁶⁾ Catecholamine은 혈장 마그네슘을 낮추고 세포내액의 마그네슘은 증가시킨다고 보고되었으므로¹⁷⁾ stress가 마그네슘 결핍에 추가되었을 때 혈압 상승효과에 변화를 가져올 수 있다고 사료된다. 그러므로 본 연구에서는 실험 1과 실험 2로 나누어 실험 1에서는 정상혈압쥐에 있어서 marginal 마그네슘 식이 및 stress로 인한 수축기 혈압의 변화를 살펴보고 실험 2에 있어서는 본태성 고혈압쥐의 식이 마그네슘의 보충에 따른 수축기 혈압의 변화를 알아보고 동시에 식이 마그네슘 수준에 따른 전해질과 aldosterone의 변화를 통해 이들 전해질과 aldosterone 수준이 수축기 혈압변화에 영향을 끼쳤는지 살펴보고자 한다.

실험 재료

실험 1 :

정상 혈압을 가진 Sprague Dawleg종(NTR) 암컷 흰쥐 27마리를 동물사료로 4일간 적응시킨 후 평균 체중이 163.8g인 쥐를 체중에 따라 9마리의 replication으로 나누고 난괴법(randomized complete block design)에 의해 정상 마그네슘 식이(0.05% Mg ; rMg), marginal 마그네슘 식이(0.01% Mg ; mMg), marginal 마그네슘 식이와 stress(0.01% Mg + stress, mMg + str)를 임의로 Table 1과 같이 투여하면서 11주간 사육하였다.

실험 2 :

본태성 고혈압인 Kyoto Wistar종(SHR)을 18마리 구입하여 동물사료로 4일간 적응시킨 후 평균 체중이 180.0g인 쥐를 체중에 따라 9마리의 replication으로 나누고 난괴법에 의해 정상 마그네슘 식이(0.05%

Table 1. Experimental design

| | Group | Experimental diets |
|--------------|-----------------------|--|
| Experiment 1 | NTR+rMg ¹⁾ | Regular diet except magnesium ³⁾ +Regular magnesium ⁴⁾ (0.05%) |
| | NTR+mMg | Regular diet except magnesium+Marginal magnesium(0.01%) |
| | NTR+mMg+str | Regular diet except magnesium+Marginal magnesium(0.01%) +Stress |
| Experiment 2 | SHR+rMg ²⁾ | Regular diet except magnesium+Regular magnesium(0.05%) |
| | SHR+hMg | Regular diet except magnesium+High magnesium(0.2%) |

¹⁾ NTR : Normotensive rat

²⁾ SHR : Spontaneously hypertensive rat

³⁾ Regular diet except magnesium

| | |
|-------------------|-------|
| Corn starch | 47.8% |
| Casein | 20.0% |
| Sucrose | 15.0% |
| Corn oil | 10.0% |
| Cellulose powder | 2.0% |
| Vitamin mixture* | 1.0% |
| Mineral mixture** | 1.0% |

* Vitamin mixture : vitamin B-complex(1g contains) : thiamin, 0.6mg ; riboflavin, 1.2mg ; pyridoxine, 0.4 mg ; niacin, 5.0mg ; calcium pantothenate, 4.0mg ; p-aminobenzoic acid 2.5mg ; inositol, 100mg ; choline chloride, 200mg ; biotin, 1mg ; folic acid 1μg ; cyanocobalamin, 1μg ; cellulose powder was added to make 1g, Vitamin in oil(1g contains) : vitamin A, 200 I.U. ; vitamin D, 20 I.U. α-tocopherol, 12mg ; menadione, 100 μg.

* Mineral mixture(g/Kg mineral mix) : CaCO₃, 543.0 ; NaCl 69.0 ; KCl, 112.0 ; KH₂PO₄, 212.0 ; FeSO₄ · 7H₂O, 20.5 ; KI, 0.08 ; MnSO₄ · H₂O, 0.35 ; NaF, 1.00 ; Al₂(SO₄)₃K₂SO₄ · 24H₂O, 0.17 ; CuSO₄ · 5H₂O, 0.9 ; Cellulose powder was added to make 1000g.

⁴⁾ Magnesium ; Magnesium carbonate, (MgCO₃)₄Mg(OH)₂ · 5H₂O

Mg ; rMg)와 고마그네슘 식이(0.02% Mg ; hMg)를 Table 1과 같이 투여하면서 실험 1과 같이 11주간 사육하였다.

원취의 사육시 일어날 수 있는 무기질 오염을 방지하기 위해 사육에 사용되는 쥐장, 식이그릇, 실험에 사용되는 실험기구등은 4g/ℓ EDTA(Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid)용액으로 세척한 후 증류수로 3번 헹구었으며 실험동물에게 공급되는 물은

탈이온 증류수(Deionized water)를 주었다. Casein은 0.15% EDTA용액으로 씻어낸 후 증류수로 세번 헹구어 50°C 의 송풍 건조기에서 36시간 말려서 무기질 오염을 제거하였으며 마그네슘 급원은(MgCO₃)₄Mg(OH)₂ · 5H₂O를 사용하였고 물과 식이는 제한없이 먹게하였다.

실험 방법

1. 체중 증가량, 식이섭취량 및 사료효율

실험기간 동안 식이 섭취량은 격일로 매일 일정한 시간에 측정하였고 체중은 매주 한번씩 일정한 시간에 측정하였다. 식이 효율은 체중 증가량을 식이 섭취량으로 나누어 산출하였다.

2. 혈압측정과 stress를 가하는 방법

실험동물의 혈압 측정은 실험 시작전과 실험 연구 3주부터 격주로 일정한 날에 측정하였다. 혈압 측정시 실험동물은 37°C 항온상자에서 15분간 체온을 따뜻하게 한 후 꼬리에 cuff를 감아 programmed Electro sphygmomanometer(PE-300 ; Narco Biosystems)를 사용하여 수축기 혈압을 재었으며 10~15분 동안에 세번을 재어 그 평균을 사용하였다¹⁸⁾¹⁹⁾.

Stress는 실험 2주부터 11주까지 적응을 막기위해 진동과 소음을 바꾸어 가며 지속적으로 가하였는데 진동은 Stepless ; speed control(Model SH-T, 국제이화학기기제작소)을 사용하여 150번/1min의 진동으로 stress를 주었으며²⁰⁾ 소음은 Sound Level Meter (B / K, Model 2230)으로 측정하여 평균 98 dB정

도의 소음으로 stress로 주었다²¹⁾.

3. 혈액, 심장근육, 대퇴골의 채취

희생시키기 전 14시간을 절식시키고 chloroform으로 마취한 후 희생시켜 혈액을 채취하고 심장근육과 대퇴골을 떼어내어 무게를 잰 후 분석을 위해 냉동보관 하였다.

4. 대퇴골, 심장근육과 혈액의 생화학적 분석

대퇴골의 칼슘과 마그네슘은 대퇴골을 끊어서 연조직과 골수를 제거 한 후 110°C에서 24시간 건조시킨 다음 ethanol과 ether의 1:1 혼합 용액으로 Soxhlet용지에서 추출한 후 재건조시켜²³⁾ 일정량을 550°C의 전기로(Muffle Furnace)에서 24~30시간 회화시켰다. 이대 얻은 회분을 1N HCl로 용해시킨 후 0.5% Lanthanum용액으로 희석해서 Atomic Absorption Spectrophotometer(Schimadzu Co, Model 646)으로 측정하였다²³⁾²⁴⁾. 심장근육은 110°C에서 24시간 건조시켜 분쇄 시켰고 혈액은 일정량을 항온 수조기내에서 건조시킨 후 550°C의 전기조에서 24~30시간 회화시켜 대퇴골에서와 같은 방법으로 측정하였다.

적혈구 전해질은 혈장 전해질을 P, 전혈 전해질을 W, Hematocrit치를 H라 할 때 다음과 같이 계산되었다²⁵⁾. 적혈구 전해질 = $P + 100(W - P) / H$ 이때 He-

matocrit치는 혈액을 채취한 직후 Heparine이 처리된 모세관에 빨아 올려 Hematocrit Centrifuge에서 5분간 원심분리 시킨 후 적혈구 부피의 백분율을 측정하였다²⁶⁾.

혈장의 Aldosterone은 방사선 동위원소를 이용한 kit를 사용하여 Radioimmuno assay 방식으로 처리한 다음 Packed Multi Prias(Model 4, U.S.A)에서 1분간 count하여 측정하였다²⁷⁾.

5. 통계처리

본 연구의 모든 실험결과는 평균±표준오차로 표시하였고 각 실험군의 평균치간의 유의성은 실험 1의 경우 Tukey test로 하였고 실험 2의 경우 student's t-test로 검증하였다. Tukey test의 경우 각 군의 동물숫자가 다른 것은 n의 값을 수정하여 사용하였다.

실험 결과

1. 식이 섭취량, 체중 증가량 및 식이효율

11주간 사육한 실험동물의 식이 섭취량, 체중 증가량, 식이효율은 Tabel 2와 같다. 정상협압쥐와 고혈압쥐에 있어서 각 군에 식이 섭취량과 체중 증가량이 유의적인 차이가 없어 식이속의 마그네슘 수준은 각군의 식이 섭취량과 체중 증가량에 영향을

Table 2. Body weigh gain, food intake and feed efficiency ratio

| Variables | Normotensive rats | | | Hypertensive rats | |
|------------------------|---|------------|----------------|---------------------------------------|------------|
| | NTR ¹⁾ +rMg(9) ²⁾ | NTR+mMg(9) | NTR+mMg+str(7) | SHR+rMg(7) | SHR+hMg(9) |
| Body weigh gain(g/day) | ³⁾ 1.57±0.16 ^{N.S⁴⁾} | 1.51±0.10 | 1.29±0.08 | 0.40±0.03 ^{N.S⁵⁾} | 0.38±0.09 |
| Food intake(g/day) | 14.70±0.35 | 14.01±0.45 | 13.47±0.53 | 12.38±0.17 | 12.65±0.18 |
| Feed efficiency ratio | 0.11±0.01 | 0.11±0.00 | 0.10±0.00 | 0.03±0.00 | 0.03±0.00 |

¹⁾ NTR+rMg; Normotensive rat, regular magnesium
 NTR+mMg; Normotensive rat, marginal magnesium
 NTR+mMg+str; Normotensive rat, marginal magnesium with stress
 SHR+rMg; Spontaneously hypertensive rat, regular magnesium
 SHR+hMg; Spontaneously hypertensive rat, high magnesium

²⁾ Number of animals

³⁾ Mean±S.E.

⁴⁾ N.S.; Not significantly different at α=0.05 level by Tukey test among groups.

⁵⁾ N.S.; Not significantly different at α=0.05 level by Student's t-test between groups.

— 정상혈압쥐와 본태성고혈압쥐에 있어 식이상의 마그네슘섭취가 수축기혈압과 전해질배분에 미치는 영향 —

Table 3. Systolic blood pressure of normotensive and hypertensive rats teated with magnesium(mmHg)

| Experimental period(weeks) | Normotensive rats | | | Hypertensive rats | |
|----------------------------|--------------------------|-------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| | NTR+rMg | NTR+mMg | NTR+mMg+str | SHR+rMg | SHR+hMg |
| 0 | 125.5±4.7 ¹⁾ | 117.0±4.1 | 123.0±6.2 | 147.8±3.7 | 144.7±6.1 |
| 3 | 129.8±3.2 | 127.5±4.6 | 127.7±4.9 | 148.3±1.9 | 154.2±4.5 |
| 5 | 126.3±2.7 | 128.7±5.6 | 134.7±4.5 | 156.8±3.0 | 153.0±3.9 |
| 7 | 128.4±6.2 | 130.0±3.8 | 138.0±3.6 | 177.0±1.5 ^{a3)} | 164.0±1.3 ^b |
| 9 | 126.2±2.8 ^{b2)} | 132.0±3.3 ^{ab} | 137.7±3.3 ^a | 176.3±1.0 ^a | 163.7±2.4 ^b |
| 11 | 125.5±2.8 ^b | 134.4±4.9 ^{ab} | 141.0±3.7 ^a | 172.5±2.7 ^a | 165.3±1.9 ^b |

¹⁾ Mean±S.E.

²⁾ Values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $\alpha=0.05$ level by Tukey test among groups.

³⁾ Values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $\alpha=0.05$ level by Student's t-test between groups.

Table 4. Mg and Ca contents in femur, cardiac muscle, plasma and RBC

| Variables | Normotensive rats | | | Hypertensive rats | |
|--|---------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|-------------------------|
| | NTR+rMg | NTR+mMg | NTR+mMg+str | SHR+rMg | SHR+hMg |
| Femur (mg/wet weight g) | | | | | |
| Mg | 2.15±0.08 ¹⁾²⁾ | 1.83±0.07 ^b | 1.81±0.04 ^b | 2.31±0.09 | 2.52±0.10 |
| Ca | 166.95±8.47 ^b | 189.70±2.60 ^a | 191.88±8.87 ^a | 166.50±4.68 | 166.24±4.60 |
| Cardiac muscle (μ g/wet weight g) | | | | | |
| Mg | 205.95±3.80 | 197.62±5.80 | 195.54±6.52 | 203.23±3.90 | 209.43±5.08 |
| Ca | 53.32±2.52 | 56.20±4.05 | 56.14±3.68 | 69.69±2.95 ³⁾ | 55.74±3.34 ^b |
| Plasma (ppm) | | | | | |
| Mg | 21.67±0.75 ^a | 15.53±0.63 ^b | 14.90±0.81 ^b | 20.86±0.68 | 21.31±0.72 |
| Ca | 88.74±1.74 ^b | 89.70±1.50 ^b | 96.06±1.96 ^a | 90.15±3.25 | 91.52±2.23 |
| RBC (ppm) | | | | | |
| Mg | 28.96±0.97 ^a | 21.32±1.33 ^b | 20.73±1.90 ^b | 32.32±1.05 ^b | 38.99±3.37 ^a |
| Ca | 22.51±1.65 ^b | 33.27±3.27 ^a | 31.56±3.86 ^a | 35.49±2.75 ^a | 29.12±1.17 ^b |

¹⁾ Mean±S.E.

²⁾ Values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $\alpha=0.05$ level by Tukey test among groups.

³⁾ Values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at $\alpha=0.05$ level by Student's t-test between groups.

끼치지 않는 것으로 나타났다.

2. 수축기 혈압의 변화

실험기간 동안의 정상쥐와 고혈압쥐의 수축기 혈압의 변화는 Table 3에서와 같다. 정상 혈압쥐에 있어서는 실험전 평균 수축기 혈압이 121.8mmHg로서 각 실험군 사이에 유의적인 차이가 없었고 실험 7주까지는 각 군사이에 수축기 혈압이 유의적인 차이를 보이지 않다가 실험 9주 이후에는 mMg 식이와 stress를 함께 받은 군(NTR+mMg+str군)의 수축기 혈압이 rMg를 공급받은 군(NTR+rMg군)에 비해 유의적으로 높았다. mMg만을 공급받은 군은 rMg를 공급받은 군에 비해 높은 수축기 혈압을 보였으나 그 차이는 유의적이지 않았다.

실험 2의 본태성 고혈압쥐의 경우 실험전 수축기 혈압이 146.3mmHg으로 실험 5주까지는 식이내 마그네슘 수준에 따른 유의적인 차이를 나타내지 않다가 실험 7주 부터는 hMg를 섭취한 군(SHR+hMg군)이 유의적으로 낮은 수축기 혈압을 보였다.

3. 대퇴골, 심장 근육, 혈장, 적혈구의 마그네슘 함량

실험기간동안 정상혈압쥐와 고혈압쥐의 대퇴골, 심장근육, 혈장, 적혈구의 마그네슘 함량은 Tabel 4와 같다.

실험 1의 정상 혈압쥐의 경우 대퇴골, 혈장, 적혈구의 마그네슘 함량은 stress에 관계없이 mMg를 공급받은 두 군(NTR+mMg, NTR+mMg+str군)이

rMg를 공급받은 군에 비해 유의적으로 낮은 값을 보였으나 심장근육의 마그네슘은 mMg에 의해 변화를 보이지 않았다.

실험 2의 본태성 고혈압쥐의 경우 대퇴골, 심장근육, 혈장 마그네슘 함량등은 식이내 hMg에 의해 영향받지 않았으나 적혈구 마그네슘은 hMg를 섭취한 군이 정상군에 비해 유의적으로 높은 값을 보였다.

4. 대퇴골, 심장근육, 적혈구의 칼슘함량

실험 1의 정상 혈압쥐의 경우 대퇴골 칼슘은 stress에 관계 없이 mMg를 섭취한 두군이 정상군(NTR+rMg군)에 비해 유의적으로 높은 값을 보였으며 심장근육의 칼슘함량은 식이내 마그네슘 수준과 stress에 다른 유의적인 차이가 없었다. 혈장 칼슘은 mMg와 stress를 함께 받은 군(NTR+rMg+str군)이 다른 두군에 비해 유의적으로 높은 값을 보여 stress에 따른 혈장, 칼슘의 증가가 관찰되었고 적혈구 칼슘함량은 stress에 관계없이 mMg를 섭취한 두군이 정상군에 비해 유의적으로 높은 수준을 보였다(Table 4).

실험 2의 고혈압쥐에 있어서는 식이내 마그네슘 수준에 따라 대퇴골 칼슘과 혈장 칼슘함량은 유의적인 차이를 보이지 않았으나 심장근육과 적혈구 칼슘은 hMg를 섭취한 군이 정상군(STR+rMg군)에 비해 유의적으로 낮은 값을 보였다.

5. 혈장의 나트륨, 칼슘 및 Aldosterone 함량

실험기간 동안 정상 혈압쥐와 고혈압쥐의 혈장

Table 5. Na, K and aldosterone contents in plasma

| Variables | Normotensive rats | | | Hypertensive rats | |
|--------------------|---------------------------|-------------|-------------|---------------------------|--------------------------|
| | NTR+rMg | NTR+mMg | NTR+mMg+str | SHR+rMg | SHR+hMg |
| Na(mEq/l) | 145.65±1.16 ¹⁾ | 146.06±1.66 | 148.20±1.84 | 150.63±0.82 ²⁾ | 146.26±2.09 ^b |
| K(mEq/l) | 5.82±0.25 | 5.66±0.13 | 5.66±0.20 | 5.42±0.18 | 5.59±0.18 |
| Aldosterone(ng/dl) | 19.81±1.80 | 22.86±2.80 | 16.09±1.17 | 23.99±1.89 ^a | 16.68±1.15 ^b |

¹⁾ Mean±S.E.

²⁾ Values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at α=0.05 level by Student's t-test between groups.

나트륨, 칼슘 및 Aldosterone 함량은 Table 5와 같다.

실험 1의 정상 혈압쥐에 있어서는 혈장나트륨, 칼슘 및 Aldosterone 함량은 식이내 마그네슘 수준과 stress에 따른 유의적인 차이를 보이지 않았다.

실험 2의 고혈압쥐의 경우 hMg를 섭취한 군 (SHR+hMg군)은 rMg를 섭취한 군(SHR+hMg군)에 비해 유의적으로 낮은 혈장 나트륨과 Aldosterone 함량을 보였으나 혈장 칼륨은 각 군 간에 차이가 없었다.

고 찰

본 연구에서는 정상 혈압쥐의 경우 mMg만을 섭취시킨 군에서의 수축기 혈압은 정상군에 비해 증가했으나 그 차이는 유의적이지 않았으며 mMg식이와 stress를 함께 받은 군에서의 수축기 혈압은 실험 9주부터 정상군에 비해 유의적으로 증가했다. 일반적으로 stress는 혈장 수축물질인 catecholamine의 분비 향진을 일으켜 혈관 동맥벽의 수축으로 혈압이 증가하는 것으로 알려져 있으나¹⁶⁾ mMg만을 섭취한 군과 mMg와 stress를 동시에 받은 군의 혈압사이에는 유의적인 차이가 없는 것으로 보아 NTR+mMg+str군의 높은 혈압은 stress만으로 온 것은 아닌 것으로 보이며 또한 정상 혈압쥐 전체를 통하여 혈압은 혈장 마그네슘, 혹은 적혈구 마그네슘과는 유의적인 부의 상관관계(각각 $r = -0.51$; $p < 0.05$), $r = -0.56$; $p < 0.025$)를 보여 식이속의 마그네슘이 수축기 혈압과 무관하지 않다는 것을 보여주었다.

마그네슘 결핍식이 정상혈압쥐의 혈압에 미치는 영향에 대한 보고는 서로 상반된 결과를 보여주고 있는데 Itokawa⁹⁾ 등은 마그네슘 결핍쥐에서의 혈압이 낮아졌다고 보고한 반면 Altura⁸⁾는 마그네슘 결핍 정도가 심해짐에 따라 정상쥐에서의 혈압이 유의적으로 상승했다고 보고했다.

정상 혈압쥐에 있어서 mMg의 섭취는 stress에 관계없이 대퇴골, 혈장, 적혈구 마그네슘을 유의적으로 낮추었고 대퇴골 칼슘, 적혈구 칼슘을 유의적으로 증가시켰으나 심장근육의 마그네슘과 칼슘은 식이속의 마그네슘 함량에 영향받지 않았다. 조직

이나 혈액의 마그네슘 농도는 mMg을 공급받은 군과 mMg+str을 동시에 공급받은 군사이에 유의적인 차이가 없어 마그네슘 결핍쥐에 있어 stress는 조직이나 혈액의 마그네슘 함량에 영향을 끼치지 않는 것으로 나타나 stress시에 많이 분비되는 Catecholamine은 혈장 마그네슘을 낮추고 세포내의 마그네슘을 증가시킨다고 한 Harada의 보고와는²⁸⁾ 일치하지 않았다.

혈장 칼슘의 경우는 mMg만을 공급받은 군에 비해 mMg와 stress를 동시에 받은 군이 유의적으로 높은 값을 보여 주었는데 이는 stress에 의해 증가되는 catecholamine이 세포막을 고분극(Hyperpolarize)화 시켜 칼슘의 세포밖으로의 유출을 돕게되어²⁸⁾ stress를 받은 군에서의 혈장 칼슘이 증가했다고 사료된다.

본 실험에서 혈장 나트륨, 칼륨, aldosterone 등은 mMg식이나 stress에 의해 변화를 보이지 않아 마그네슘 결핍의 경우 혈장 나트륨, 칼륨이 별 변화가 없었다고 한 Elin²⁹⁾의 보고와는 비슷한 경향을 보였으나 마그네슘 결핍시 aldosterone의 분비가 높아진다고 한 Ginn³⁰⁾의 보고와는 일치하지 않았다.

마그네슘이 고혈압에 어떤 기전을 통해 작용하는가는 아직 확실히 밝혀지지 않았으나 여러 연구에서 마그네슘은 그 자체가 근육의 Basal tone에 영향을 미치므로⁸⁾¹²⁾¹³⁾ hypomagnesemia는 동맥의 수축을 가져와 혈관의 저항을 높히며, 실제로 동맥과 정맥의 구경을 감소시켰고⁸⁾ 마그네슘 결핍의 경우 혈관 근육의 아드레날린성의 Amine과 Vasopressine에 대한 수축반응이 증가되었다고 보고되었다¹²⁾. 또한 마그네슘 부족의 경우 칼슘의 세포막 투과성을 증대시켜 근육세포내의 칼슘함량의 증가로 인한 근육의 수축으로 혈압이 증가된다고 보고되었으며¹³⁾ 마그네슘 결핍식은 Adlosterone 분비로 증가시켜 근육의 나트륨 함량을 증가시켰다고 보고되었다³⁰⁾.

본 연구에서는 mMg와 stress를 함께 받은 군(NTR+mMg+str군)에서의 mMg공급이 혈장, 대퇴골, 적혈구 마그네슘을 유의적으로 낮추었으며, 마그네슘의 부족은 대퇴골과 적혈구 칼슘을 유의적으로 높혔고 또한 이 군에서 받은 stress는 혈장칼슘을 유의적으로 높힘으로서 낮은 혈장, 세포내 마그네

숨과 높은 혈장, 세포내 칼슘은 동맥 평활근의 수축을 증진시켜 수축기 혈압의 상승에 부분적으로 영향끼친 것으로 보인다. NTR+mMg+str군의 혈장 나트륨, 칼륨, Aldosterone 수준은 정상군(NTR+rMg군)에 비해 유의적인 차이가 없어 이 군에서의 수축기 혈압의 상승에 영향을 끼치지 않는 것으로 사료된다.

본태성 고혈압의 경우 고혈압을 가져오는 인자에 관한 많은 보고가 있었으나 본태성 고혈압환자의 혈청 마그네슘 농도가 정상인에 비해 유의적으로 낮았으며³²⁾ 본태성 고혈압환자와³³⁾ 고혈압 쥐에서의³⁴⁾ 적혈구 free 마그네슘이 정상군에 비해 유의적으로 낮았다고 한 보고는 본태성 고혈압이 마그네슘의 대사이상과 관련되어 있음을 보여준다.

본 연구에서는 본태성 고혈압 쥐에게 hMg식이를 섭취시켰을 때에(SHR+rMg) 실험 7주부터 혈압증가가 완만해져 rMg를 공급 받은 군(SHR+rMg군)에 비해 유의적으로 낮은 수축기 혈압을 나타내었다. 그러나 이때 수축기 혈압은 163~165정도로 고혈압을 예방할 수 있을 정도는 아니었다.

hMg를 공급받은 고혈압 쥐의 대퇴골, 심장근육, 혈장 마그네슘에는 변화가 없었고 적혈구 마그네슘만 증가하여 적혈구 마그네슘과 혈압과는 유의적인 부의 상관관계를 보였다($r=-0.51, p<0.05$). 또한 hMg식이에 의해 고혈압쥐의 심장근육, 적혈구 칼슘이 유의적으로 감소되었고 혈장 나트륨과 Aldosterone이 유의적으로 감소하였다.

Haddy등은³⁵⁾ in vitro 실험을 통하여 고혈압 쥐의 평활근 세포나 세포막에 있는 칼슘은 매우 단단하게 부착되어 있거나 세포막의 마그네슘, 칼슘의 교환 부위의 숫자가 감소되어 있어 마그네슘 농도의 증가가 칼슘의 세포막에서의 투과성에 영향을 끼치지 못하므로 마그네슘 농도의 증가가 평활근의 이완에 영향을 끼치지 않았다고 보고하였다. 그러나 본 연구에서는 높은 마그네슘 식이에 의해 심장근육의 칼슘과 적혈구의 칼슘이 유의적으로 감소하였으므로 정상쥐에서의 마그네슘과 칼슘의 길항작용이 고혈압쥐의 심장근육이나 적혈구에서도 일어났다고 볼 수 있으며 이와같은 마그네슘 보충에 따른 세포내 칼슘농도의 저하가 평활근의 이완작용과 혈압상승의 완화에 부분적으로 연관되어 있는 것으로 사료된다.

Ginn등³⁰⁾은 식이 마그네슘이 보충된 경우 식이 마그네슘이 결핍되었을 때에 비해 혈장 Aldosterone의 함량과 분비가 증가 되었다고 보고하여 마그네슘의 섭취가 Aldosterone의 합성에 관계됨을 시사하였다. 본 실험에서는 마그네슘을 정상이상으로 높게 섭취시켰을 때에 rMg식이를 섭취한 고혈압쥐에 비해 혈장 Aldosterone이 유의적으로 감소하였는데 이데 대한 확실한 기전은 밝혀지지 않았다. 높은 세포외액의 마그네슘, 칼슘, 칼륨등은 Aldosterone 분비에 영향을 기친다고 보고되었으나³⁶⁻³⁸⁾ 본 연구에서는 hMg식이에 의해 세포외액의 마그네슘, 칼슘, 칼륨등의 전해질농도에 변화가 없었으므로 이러한 전해질들에 의해 혈장 Aldosterone이 영향 받은 것 같지는 않다. 본 실험에서는 Dopamine을 측정하지는 않았지만 마그네슘은 Dopamine의 형성에 관여하고³⁹⁾ Dopamine은 Aldosterone의 합성을 방해하므로⁴⁰⁾ 마그네슘 보충에 의한 Dopamine의 증가로 Aldosterone 분비가 줄어들었을 가능성도 있다. 또한 hMg 식이를 섭취한 군에서의 혈장 나트륨이 유의적으로 낮았는데 이것은 Aldosterone의 분비저하의 결과로 보인다. 이상으로 보아 본 실험에서 고혈압 쥐에서의 높은 마그네슘 섭취로 인한 혈압상승의 둔화는 적혈구의 높은 마그네슘과 심장근육이나 적혈구의 낮은 칼슘농도, Aldosterone분비 감소에 의한 혈장 나트륨의 감소와 연관되어 있는 것으로 보인다.

결 론

1) Marginal 마그네슘을 공급받은 정상 혈압쥐는 수축기 혈압의 유의적인 증가를 보이지 않았으나 marginal 마그네슘과 stress를 동시에 받은 군에서의 수축기 혈압은 정상군에 비해 유의적으로 증가를 보였다.

Marginal 마그네슘을 공급받은 정상 혈압쥐는 stress에 관계없이 유의적으로 낮은 대퇴골, 적혈구, 혈장 마그네슘과 유의적으로 높은 대퇴골, 적혈구 칼슘을 보여 이러한 전해질 배분을 stress에 영향 받지 않은 것으로 나타났고 marginal 마그네슘과 stress를 동시에 받은 군에서 혈장 칼슘만이 stress에

의해 증가하는 현상을 보였다.

Marginal 마그네슘과 stress를 동시에 받은 군에서의 수축기 혈압의 유의적인 증가는 이 군에서의 낮은 혈장, 세포내 마그네슘, 높은 혈장, 세포내 칼슘과 연관되어 있었으며 혈장 나트륨이나 칼륨, Aldosterone 수준은 이군에서의 혈압의 증가에 영향을 끼치지 않는 것으로 나타났다.

2) 본태성 고혈압 쥐에게 높은 마그네슘 식이를 공급한 결과 정상적인 마그네슘을 섭취한 군에 비해 나이에 따른 혈압의 증가가 유의적으로 둔화되었다.

이 군에서는 심장근육과 적혈구 마그네슘의 유의적인 증가와 더불어 유의적으로 낮은 심장근육, 적혈구 칼슘이 관찰되었고 또한 유의적으로 낮은 혈장 Aldosterone과 혈장 나트륨 수준을 보임으로써 이러한 요인들이 높은 마그네슘 식이를 공급받은 고혈압쥐에서의 혈압상승의 둔화와 관련되어 있음을 볼 수 있었다.

References

- 1) Winkler AW, Smith PK, Hoff HE. *Intravenous magnesium sulfate in the treatment of nephritic convulsions in adults. J Clin Invest* 21 : 207-216, 1942
- 2) 서순규. Sodium 섭취 및 고혈압. *인간과학* 4(12) : 833-862, 1980
- 3) Meneely GR, Battarbee HD. *High sodium-low potassium environment and hypertension. Am J Cardiol* 38(23) : 768-785, 1976
- 4) Danl LK. *Salt and hypertension. Am J Clin Nutr* 25 : 231-244, 1972
- 5) Schroeder HA. *Relation between mortality from cardiovascular disease and treated water supplies. J Am Med Assoc* 172(17) : 1902-1908, 1960
- 6) Parrot-Garcia M, McCarron DA. *Magnesium deficiency and hypertension. Nutr Rev* 42 : 235-236, 1984
- 7) Joffres MR, Reed DM, Yano K. *Relationships of magnesium intake and other dietary factor to blood pressure : the Honolulu heart study. J Nutr* 116 : 1896-1901, 1986
- 8) Altura BM, Altura BT, Gebrewold A, Lsing H, Gunther T. *Magnesium deficiency and hypertension : correlation between magnesium-deficient diets and microcirculatory changes in situ. Science* 223 : 1315-1317, 1984
- 9) Itokawa Y, Tanaka C, Fujiwara M. *Changes in body temperature and blood pressure in rats with calcium and magnesium deficiencies. J Appl Physiol* 37(6) : 835-839, 1974
- 10) Overlack A, Zenzen JG, Ressel C, Müller HM, Stumpe KO. *Influence of magnesium and blood pressure and the effect of nifedipine in rats. Hypertension* 9 : 139-143, 1987
- 11) Turlapaty PV, Altura BM. *Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries : relationship to etiology of sudden death in ischemic heart disease. Science* 208 : 198-200, 1980
- 12) Altura BM, Altura BT. *Magnesium ion and contraction of vascular smooth muscles : relationship to some vascular diseases. Fed Proc Fed Am Soc Exp Biol* 40 : 2672-2679, 1981
- 13) Altura BM, Altura BT. *Influence of magnesium on drug induced contractions and ion content in rabbit aorta. Am J Physiol* 220 : 938-944, 1971
- 14) Berthelot A, Esposito J. *Effects of dietary magnesium on the development of hypertension in the spontaneously hypertensive rat. J Am Coll Nutr* 4 : 343-353, 1983
- 15) Günther T, Ising H, Babisch W, Vormann J. *Magnesium intake and blood pressure of spontaneously hypertensive rats. Magnesium Bulletin* 6 : 120-123, 1984
- 16) Guyton AC. *Textbook of medical physiology* 6th ed. WB Saunders Philadelphia 1981

- 17) Elliot DA, Rizack MA. *Epinephrine and adrenocorticotrophic hormone-stimulated magnesium accumulation in adipocytes and their plasma membranes. J Biol Chem* 249 : 3985-3990, 1974
- 18) Ayachi S. *Increased dietary calcium lowers blood pressure in the spontaneously hypertensive rat. Metabolism* 28 : 1234-1238, 1979
- 19) Waynforth NB. *Experimental and surgical technique in rat. Academic Press* 212-214, 1980
- 20) 김이식. *Stress와 식이배합연구. 성심여자대학 생활과학연구논집* 5(1) : 79-87, 1985
- 21) Caddel J, Kupiecki R, Proxmire DL, Satoh P, Hutchinson B. *Plasma catecholamines in acute magnesium deficiency in weanling rats. J Nutr* 116 : 1986-1901, 1986
- 22) Elin RJ, Armstrong WD, Singer L. *Body fluid electrolyte composition of chronically magnesium-deficient and control rats. Amer J Physiol* 220(2) : 543-548, 1971
- 23) Gimblet, EG, Marney AF, Bonsnes RW. *Determination of calcium and magnesium in serum urine diet and stool by atomic absorption spectrophotometer. Clin Chem* 13 : 204-214, 1967
- 24) Analysis guide for flame atomic absorption spectrophotometry. Shimadzu Co.
- 25) Abraham GE, Lubran MM. *Serum and red blood cell magnesium levels in patients with premenstrual tension. Am J Clin Nutr* 34 : 2364-2366, 1981
- 26) Sauberlich HE, Skala JH, Dowary RP. *Laboratory test for the assessment of nutritional status. 2nd ed CRC press. INC* 1976
- 27) Coat-a-count ; aldosterone no extraction. *Diagnostic Products Corporation Co.*
- 28) Harada E, Rubin RP. *Stimulation of renin secretion and calcium efflux from the isolated perfused cat kidney by norepinephrine after prolonged calcium deprivation. J Physiol(Lond)* 274 : 367-379, 1978
- 29) Elin RJ, Armstrong WD, Singer L. *Body fluid electrolyte composition of chronically magnesium-deficient and control rats. Am J Physiol* 220(2) : 543-548, 1971
- 30) Ginn HE, Cade R, Mccallam T, Fregley M. *Aldosterone secretion in magnesium-deficient rats. Endocrinol* 80 : 969-971, 1967
- 31) Altura BM, Altura BT, Carella A. *Magnesium deficiency-induced spasms of umbilical vessels ; relation to preeclampsia, hypertension, growth, retardation. Science* 221 : 376-378, 1980
- 32) Albert DG, Moritas Y, Iseri LT. *Serum magnesium and plasma sodium levels in essential vascular hypertension. Circulation* 17 : 761-764, 1958
- 33) Resnick LM, Gupta PK, Laragh JH. *Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension ; relation to blood pressure and serum divalent cations.*
- 34) Matuura T, Kohno M, Kanayama Y, Yasunari K, Murakawa K, Takeda T, Ishimori K, Morishima I, Yonezawa T. *Decreased intracellular free magnesium in erythrocytes of spontaneously hypertensive rats. Biochem Biophys Research Communications* 143(3) : 1012-1017, 1987
- 35) Haddy FJ, Seelig MS. *Magnesium and the arteries II. Physiologic effects of electrolyte abnormalities on arterial resistance. Cantin M. Seelig MS eds. spectrum Publ NY* 639-657, 1980
- 36) Churchill PC, Lyons HJ. *Effects of internal arterial infusion on magnesium on renin release in dogs. Proc Soc Exp Biol Med* 152 : 6-10, 1977
- 37) Frag JCS, Park Cs. *Influence of potassium sodium perfusion pressure and isoprenaline on renin release induced by calcium deprivation. J Physiol(Lond)* 292 : 363-372, 1979
- 38) Kotchen TA, Maull KI, Kotchen JM, Luke RG. *Effect of calcium gluconate infusion on renin in dog.*

— 정상혈압쥐와 본태성고혈압쥐에 있어 식이상의 마그네슘섭취가 수축기혈압과 전해질배분에 미치는 영향 —

J Lab Clin Med 89 : 181-189, 1977

39) Barbeau A, Rojo-Ortega JM, Brecht HM et al. *Deficiency en magnesium et dopamine cerebrale. In first international symposium on magnesium deficit in human pathology. Edited by J Durlach Paris Vittel*

1973

40) Mckenna TJ, Island DP, Nicholson WE et al. *Dopamine inhibits angiotensin stimulated aldosterone biosynthesis in bovine adrenal cells. J Clin Invest* 64 : 287-292, 1979