

# 식이 Mg 함량이 Immobilization(IMMB) Stress를 받은 흰쥐의 일반적인 Stress반응과 심근의 전해질 및 Hydroxyproline양에 미치는 영향

김 지 영 · 손 숙 미

가톨릭대학교 식품영양학과

Effects of Dietary Magnesium Level on the Stress Response and the  
Levels of Electrolytes and Hydroxyproline in the Heart Muscle of  
Rats on Immobilization Stress

Kim, Ji Young, Son, Sook Mee

Department of Food and Nutrition, College of Human Ecology, Catholic University,  
Seoul, Korea

## ABSTRACT

This study determined plasma glucose, free fatty acid(ffa), epinephrine, norepinephrine, creatine the phosphokinase(CPK), calcium(Ca), magnesium(Mg) and hydroxyproline, Ca and Mg in the heart muscle. Thirty six male Sprague Dawley rats average weighing 110g divided into two diet group: normal Mg group(0.05% Mg), Marginal Mg group(0.005% Mg). After the rats were on experimental diets for 2 weeks, rats for each group were randomly assigned to stress and no stress group and 30 minutes IMMB stress was administered to stress group every day for two weeks.

The following were found :

- 1) Rats fed normal magnesium diet showed decreased plasma glucose and non significant change in norepinephrine and CPK with IMMB stress, while magnesium deficient rats showed elevated plasma glucose, norepinephrine and CPK with stress.
- 2) Myocardial hydroxyproline and plasma epinephrine were not significantly different among groups.
- 3) In the rats fed adequate magnesium, stress increased plasma magnesium while rats on marginal magnesium diet did not show significant change with stress.
- 4) Plasma and myocardial calcium were increased in rats fed marginal Mg diet, but did not show any significant difference with stress.

**KEY WORDS** : marginal Mg · norepinephrine · stress response.

채택일 : 1995년 5월 15일

## 서 론

스트레스는 신체에 가해지는 어떤종류의 요구 즉 추위나 상처, 정신적인 쇼크등에 대해 우리 신체가 나타내는 비특이적인 반응으로서 이때 생체는 적응하거나 항상성을 유지하기 위해 다양한 신체반응을 일으킨다<sup>1)</sup>.

스트레스시에는 교감신경과 부신의 자극으로 말미암아 교감신경계의 신경전달물질인 norepinephrine과 부신에서 많이 합성되는 epinephrine과 같은 catecholamine분비가 증가된다<sup>2)</sup>. Stress시에는 분비되는 높은 양의 catecholamine은 glycogen분해를 촉진시키고 지방분해를 증가시킴<sup>3)</sup>, 혈당과 혈장의 free fatty acid(FFA)를 높이며 심근에서의 Ca을 증가시키고 Mg을 감소시킨다<sup>4)</sup>. 심근에 증가된 Ca과 감소된 Mg은 심근손상과 관련되어 있으며 세포의 흥분성을 높여 심실의 부정맥을 가져오게 된다<sup>5)</sup>.

Stress시에 생체가 나타내는 반응은 식이속의 영양소 즉 sucrose<sup>6)</sup>, tyrosine, 단백질<sup>7)</sup>등에 의해 영향을 받으며 특히 식이속의 마그네슘은 antistress factor로서 스트레스로 인한 alarm reaction시의 저항기 수립을 위해서 필요하므로<sup>8)</sup> Mg부족시에는 stress반응에 영향을 끼치게 된다. 쥐를 대상으로 한 실험에서 식이속의 Mg부족은 추위에 견디는 힘을 약화시켰고 cold stress시에 더 많은 심장의 손상을 가져왔으며<sup>10)</sup>, 소음stress시에 식이속의 Mg부족은 소변으로 배설되는 epinephrine, norepinephrine의 양을 증가시킨다고 보고되었다<sup>11)</sup>. 즉 Mg의 결핍시에는 stress에 대한 예민도가 증가되는 것으로 보이며 특히 증가된 catecholamine은 소변으로의 Mg배설량을 늘리고<sup>12)</sup> Mg을 근육세포나 조직세포에서 유리시키므로<sup>13)</sup> Mg부족시 가해지는 stress는 Mg결핍을 더욱 심화시키는 것처럼 보인다.

Mg결핍은 만성 혹은 급성질환자에게서 드물지 않게 보고되고 있으며 특히 알코올중독증이나 당뇨, 심장병 환자에게서 마그네슘결핍이 보고되었다<sup>3)</sup>. 마그네슘부족일 때 catecholamine의 증가인해 심장의 collagen합성이 증가되었다고 보고되었는데<sup>11)</sup> 심장근육의 collagen 양의 증가는 hypertrophy를 일으킨 심장에서 발견되며 특히 심실에서의 collagen의 증가는 심실벽의 수축력을 방해한다고 보고되었다<sup>14)</sup>. 마그네슘결핍으로 인한 심장의 Ca침착이 심장병발병의 위험도를 증가시킨다고 보고되어<sup>9)</sup> 만성 혹은 급성 심장질환자의 Mg부족은 stress반

응을 높힘으로써 질병으로부터 회복을 어렵게 할 것으로 생각된다.

이상과 같이 식이속의 Mg부족이 stress반응도에 미치는 영향에 관한 연구를 살펴보았으나 연구가 부족하고 특히 심장근육에 미치는 영향에 관한 연구가 부족하다. 그러므로 본 논문에서는 비교적 강한 stress로 알려진 immobilization(IMMB)를 14일 동안 사용하였고 stress반응을 보기위해서 혈장catecholamine을 측정하였으며 catecholamine을 보완하기 위하여 혈당과 혈장 FFA를 stress반응의 metabolic indicator로 측정하였다<sup>3)</sup>. 한편 증가된 catecholamine이 혈장과 세포의 무기질 분포에 미치는 영향을 보기 위해 plasma Mg과 plasma Ca, Femur Mg과 Femur Ca을 측정하였고 동시에 혈장의 creatine phosphokinase(CPK) activity와 심장근육의 hydroxyproline, Mg, Ca등을 측정함으로써 식이속의 마그네슘부족이 심근의 stress반응에 미치는 영향을 살펴보았다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 실험동물

실험동물은 갓 이유한 평균체중 110g의 Sprague-Dawley종 흰쥐수컷으로 총 36마리를 동물고형사료로 4주간 환경에 적응시킨후 체중에 따라 난괴법으로 정상 Mg식이조와 marginal Mg식이조로 나누어 실험식이로 4주간 사육하였다. 사육실은 실내온도가 20℃로 유지되었고 밤낮의 주기는 12시간으로 하였다.

### 2. 실험식이 및 stress방법

정상 Mg식이조는 0.05%의 Mg을공급하였고 Mg 부족 식이조는 0.005%의 Mg을 공급하였다.

실험식이에 사용된 casein은 무기질 오염을 방지하기 위해 0.15% EDTA용액으로 씻어낸후 증류수에 3번 행구어 50℃의 송풍건조기에서 36시간 말린 후 분쇄하여 사용하였으며 실험식이의 배합에 사용된 비타민과 무기질의 혼합은 Table 1과 같다. 정상 Mg조와 Mg 부족 식이조에게 실험식이를 공급한 2주후에 각각의 조를 stress비처리군(no stress)과 stress처리군(stress)으로 나누어 실험식이를 공급하면서 stress처리군에게는 원통형의 병안에 직립형으로 서있게 하는 IMMB stress를 오전10시부터 매일 30분간씩 2주동안 실시하

## 식이중 Mg 함량과 Stress 반응

였다. stress를 가할 때 사용한 병의 뚜껑에는 질식을 막기 위하여 직경 0.5cm의 구멍을 여러개 뚫었으며 쥐의 무게가 280g미만인 경우에는 직경 6cm×높이 14.5cm인 병을 사용하였고 쥐의 무게가 280g이상인 경우에는 직경 7cm×높이 16cm인 병을 사용하였다.

No stress군은 희생시키기 며칠전부터 매일 15~30초간 손으로 만져주어 handling에 익숙해지게 하였고 이동 및 새로운 장소로 노출시켜 회생하는 날의 novelty stress를 최소화 하였다<sup>15)</sup>.

흰쥐의 사육시 일어날 수 있는 무기질오염을 방지하기 위해 사육에 이용되는 기구 즉 쥐장, 식이그릇, 물병 등 모든 기구를 4g/L EDTA용액으로 세척한 후 증류수로 세번 헹구었으며 실험동물에게 공급되는 물은 탈이온 증류수(deionized water)를 주었다. 물과 식이는 모든 군들에 있어 제한없이 먹게 하였다.

### 3. 시료의 수집

no stress군은 희생시키기전 12시간동안 절식시키고 2시간동안 조용히 쉬게 한 후 chloroform으로 마취하여 단두에 의해 혈액을 채취하였고 stress군도 절식후에 오

전9시에서 11시 사이에 모두 희생시켰으며 희생시키는 날에는 IMMB stress를 주지 않았다. 채취한 혈액은 heparin을 사용하여 2700rpm 4℃에서 5분간 원심분리하여 혈장을 얻은 후 분석에 사용할 때까지 냉동보관하였다

혈액을 채취한 즉시 실험동물을 해부하여 좌심실부근의 심장근육(cardial muscle)을 채취하고 생리식염수로 씻어내어 여과지로 혈액을 제거한 뒤 무게를 측정하였으며 분석전까지 냉동보관하였다.

뒷다리의 대퇴골을 떼어내어 뼈에 붙어있는 조직과 힘줄을 깨끗이 없앤다음 무게를 측정한 후 냉동보관하였다.

### 4. 실험방법

#### 1) 혈장의 포도당, FFA, catecholamine

혈당은 mutarotase-GOD를 이용한 kit(Autokit Glucose, Waco Pure Chemical Industries Co)를 사용하였으며 혈중 FFA농도는 Smith의 방법<sup>16)</sup>에 따라 정량하였고 추출액은 chloroform : heptane : methanol (4 : 3 : 2)의 용액을 사용하였다.

혈장의 Epinephrine과 Norepinephrine은 Anton과 Sayre의 방법을 변형한 방법<sup>17)</sup>에 따라 처리한 후 Spectrophotofluorometer를 사용하여 Epinephrine의 경우 pH 2.0, excitation과 emission파장이 각각 422nm, 529nm에서, Norepinephrine의 경우 pH 7.0, excitation과 emission파장이 각각 409nm, 519nm에서 측정하였다.

#### 2) 혈장의 CPK와 심장근육의 hydroxyproline의 정량

혈장의 CPK는 creatine phosphate 기질법을 이용한 kit(cpk-s, 아산제약)를 사용하여 분석하였다. 심장근육의 hydroxyproline은 심장조직에 증류수를 넣고 균질화한 후 이를 완전히 동결건조시켜서 Prockop<sup>18)</sup>과 Bergman<sup>19)</sup>의 방법에 의해 정량되었다.

#### 3) 혈장, 대퇴골, 심장조직의 Mg과Ca

혈장 Mg과 Ca의 경우 혈장을 0.5% Lanthanum oxide 용액으로 희석하여 ICP-Emission spectrophotometer(perkin Elmer, plasma 40)를 사용하여 측정하였다<sup>20)21)</sup>.

대퇴골의 Mg과 Ca의 경우 대퇴골을 끓여서 연조직과 골

**Table 1.** The composition of experimental diets

Ingredient	Regular	Marginal
	Mg	Mg
Cornstarch	47.8%	47.8%
Casein	20.0%	20.0%
Sucrose	15.0%	15.0%
Corn oil	10.0%	10.0%
cellulose powder	2.0%	2.0%
Vitamin mixture <sup>1)</sup>	1.0%	1.0%
Mineral mixture <sup>2)</sup>	4.0%	4.0%
Magnesium <sup>3)</sup>	0.05%	0.005%

1) Vitamin mixture : vitamin B-complex(1g contains) : thiamin, 0.6mg ; riboflavin, 1.2mg ; pyridoxine, 0.4mg ; niacin, 5.0mg ; calcum pantothenate, 4.0mg ;  $\beta$ -aminobenzoic acid, 2.5mg ; inositol, 100mg ; choline chloride, 200mg ; biotin, 1mg ; folic acid 1 $\mu$ g ; cyano-cobalamin, 1 $\mu$ g ; cellulose powder was added to make 1g, Vitamin in oil(1g contains) : vitamin A, 200I.U., vitamin D, 20I.U.,  $\alpha$ -tocopherol, 12mg ; menadione, 100 $\mu$ g

2) mineral mixture(g/Kg mineral mix) : CaCO<sub>3</sub>, 543.0 ; NaCl 69.0 ; KCl, 112.0 ; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, 212.0 ; FeSO<sub>4</sub> · 7H<sub>2</sub>O, 20.5 ; KI, 0.08 ; MnSO<sub>4</sub> · H<sub>2</sub>O, 0.35 ; NaF, 1.00 ; Al<sub>2</sub>(SO<sub>4</sub>)<sub>3</sub> · K<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> · 24H<sub>2</sub>O, 0.17 ; CuSO<sub>4</sub> · 5H<sub>2</sub>O, 0.9 ; Cellulose powder was added to make 1000g

3) magnesium : magnesium chloride, MgCl<sub>2</sub> · 6H<sub>2</sub>O

수를 제거한 후<sup>2)</sup> 110 °C의 oven에서 80시간동안 건조시켜서 무게를 잔후에 550~600 °C의 전기로에서 35~40시간 동안 회화시켜 얻은 회분을 일정량의 1N Hcl로 용해시킨 후 0.5% Lanthanum 용액으로 희석하여 혈장에서와 같은 방법으로 측정하였다.

심장조직의 Ca과 Mg은 떼어낸 심장근육 조직의 일정량을 80 °C oven에서 48시간 건조시켜 무게를 잔 뒤 550 °C의 전기로에서 30시간 동안 회화시켜 얻은 회분을 일정량의 1N Hcl에 용해시킨 후 염류수로 희석하여 혈장에서와 같은 방법으로 측정하였다.

### 5. 통계처리

연구의 모든 실험결과는 평균±표준오차로 표시하였고 α=0.05수준에서 ANOVA(Analysis of Variance)와 Duncan's mutiple range test에 의해서 실험군의 평균치간의 유의성을 검증하였으며 데이터 분석은 Statistical Analysis Sytem (SAS) Program Package를 사용하였다.

## 실험결과

### 1. 식이섭취량, 체중증가량 및 식이효율

4주동안 사육한 실험동물의 식이섭취량, 체중증가량, 식이효율은 Table 2와 같다. 체중증가량과 식이섭취량 그리고 식이효율이 실험군간에 유의적인 차이가 없어 식이속의 Mg수준과 stress 여부가 각군의 체중증가량과 식이섭취량에 영향을 주지 않았다.

### 2. 혈당, 혈장의 ffa, epinephrine, norepinephrine 함량

실험쥐의 혈당, 혈장 ffa, catecholamine 함량은 Table 3과 같다. 마그네슘 충분군에서는 IMMB stress에 의해서 혈당이 감소하였으나 Mg부족군에서는 stress에 의해 혈당이 유의적으로 상승하였다. plasma FFA의 경우 식이속의 Mg함량에 상관없이 stress에 의해 조금 증가하였으나 그 차이는 유의적이지 않았으며 Mg부족이면서 stress를 받은 군이 정상 Mg군이면서 stress를 받지 않은 군에 비해 유의적으로 높은 값을 보였다. Plasma epinephrine은 식이속의 Mg이나 stress에 의해 유의적인 차이를 보이지 않았고 plasma norepinephrine의 경우에는 정상 Mg군에서는 stress에 의해 유의적 증가를 보이지 않았으나 Mg부족군에서는 stress에 의해 유의적인 증가를 보였다.

### 3. 혈장의 CPK과 심장근육의 Mg, Ca, hydroxyproline의 함량

혈장 CPK의 경우 정상 Mg군에서는 stress에 의한 영향을 받지 않았으나 Mg부족군에서는 stress를 받은 군의 CPK가 유의적인 증가를 보였다(Table 4).

심장 근육의 Mg과 hydroxyproline의 경우에는 식이속의 Mg 함량과 stress에 의한 차이를 보이지 않았으며, 심장근육 Ca의 경우 일반적으로 Mg 부족군이 정상 Mg군보다 높은 값을 보였으며, stress에 의한 증가는 보이지 않았다(Table 4).

### 4. 혈장과 대퇴골에서의 Mg과 Ca함량

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

Parameters	Normal Mg diet		Marginal Mg diet	
	No stress	Stress	No stress	Stress
Body weight gain (g/day)	N.S <sup>2)</sup>		3.22 ± 0.33	2.50 ± 0.33
	3.10 ± 0.17	3.09 ± 0.29		
Food intake (g/day)	N.S		22.03 ± 0.90	21.02 ± 1.0
	22.13 ± 0.83	22.23 ± 1.03		
Feed efficiency ratio	N.S		0.143 ± 0.009	0.118 ± 0.011
	0.139 ± 0.007	0.138 ± 0.011		

1) Mean ± SE

2) N.S : Not significantly different (at α=0.05 level by Duncann's multiple range test)

식이중 Mg 함량과 Stress 반응

혈장 Mg 함량은 식이 Mg이 충분한 실험군이 부족한 실험군에 비해 유의적으로 높았으며 Mg 충분군의 경우 stress에 의해 혈장 Mg이 유의적으로 증가하였으나 Mg 부족군의 경우 stress에 의한 차이를 보이지 않았다 (Table 5).

대퇴골 Mg의 경우 stress에 상관없이 식이속의 Mg

함량에 의해서만 영향을 받아 Mg 충분군이 부족군보다 유의적으로 높은 값을 보였다.

혈장 Ca의 경우 전반적으로 Mg 부족군에서 높은 값을 보였고, stress에 의해 조금 증가하였으나 그 차이는 유의적이지 않았으며 대퇴골 Ca은 stress와 식이 Mg 함량에 의해 아무런 영향도 받지 않았다.

**Table 3.** Glucose, ffa, epinephrine and norepinephrine contents in plasma

Parameters	Normal Mg diet		Marginal Mg diet	
	No stress	Stress	No stress	Stress
Plasma Glucose (mg/dl)	1) <sup>1)</sup> ab <sup>2)</sup>	c	bc	a
	127.2±3.1	117.5±2.6	119.0±2.9	130.1±3.7
Plasma FFA (meg/L)	b	ab	ab	a
	1.060±0.057	1.170±0.025	1.164±0.033	1.227±0.043
Plasma epinephrine (ng/ml)	N.S <sup>3)</sup>			
	8.13±0.53	8.77±0.96	9.28±1.56	8.12±1.34
Plasma norepinephrine (ng/ml)	b	ab	b	a
	4.39±0.64	5.01±0.99	4.86±0.44	6.96±0.83

1) Mean±SE

2) Values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) N.S : not significantly different

**Table 4.** Plasma creatine phosphokinase(CPK) and Mg, Ca and hydroxyproline contents in cardiac muscle

Parameters	Normal Mg diet		Marginal Mg diet	
	No stress	Stress	No stress	Stress
Plasma CPK (IU/L)	1) <sup>1)</sup> a <sup>2)</sup>	a	b	a
	200.60±4.12	208.93±3.48	185.57±4.32	210.41±2.65
Cardiac muscle Mg (mg/dried wt.g)	N.S			
	1.29±0.02	1.29±0.03	1.26±0.03	1.27±0.02
Cardiac muscle Ca (mg/dried wt.g)	b	ab	a	a
	286.11±10.08	311.78±15.18	323.47±15.67	326.54±11.35
Cardiac muscle hydroxyproline (µg/dried wt.g)	N.S <sup>3)</sup>			
	3.22±0.13	3.39±0.09	3.59±0.14	3.40±0.22

1) Mean±SE

2) values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) N.S : not significantly different

**Table 5.** Mg and Ca contents in plasma and femur

Parameters	Normal Mg diet		Marginal Mg diet	
	No stress	Stress	No stress	Stress
Plasma Mg(ppm)	1) 18.26±0.20 2) b	a 19.00±0.18	c 11.09±0.21	c 10.75±0.18
Plasma Ca(ppm)	b 187.94±1.95	ab 189.59±1.46	ab 192.32±1.55	a 193.25±1.63
Femur Mg (mg/dried wt.g)	a 7.86±0.35	a 8.33±0.26	b 5.57±0.31	b 5.18±0.18
Femur Ca (mg/dried wt.g)	N.S 440.50±13.55		439.83±10.13	444.33±10.41
			436.50±11.26	

1) Mean±SE

2) values in the same row not sharing a common superscript are significantly different at  $\alpha=0.05$  by Duncan's multiple range test

3) N.S : not significantly different

## 고 찰

본 실험에서 식이속의 Mg이 정상일 때는 IMMB stress에 의해 epinephrine과 norepinephrine이 별 차이를 보이지 않았다. 이는 Mg 정상군의 경우 Mg이온이 Ca이온의 외부 stress에 대한 catecholamine의 분비 촉진 작용을 antagonize시켜<sup>22)23)</sup> 외부 stress에 대해서 catecholamine 분비를 억제하는 것으로 보인다.

Mg부족군에서는 IMMB stress를 받은 군이 유의적으로 높은 혈장 norepinephrine을 보여 Caddell등<sup>24)</sup>의 보고와 비슷한 경향을 나타내었다. Mg부족일 때는 세포 외액의 Mg농도가 감소되어 세포내로의 Ca 유입이 증가되므로<sup>25)</sup> Chromatin cell과 교감신경 말단 부위의 Ca 농도가 높아지게 되어 외부 stress에 대해 norepinephrine분비를 증가시키는 것으로 보이며 본 실험에서는 Mg부족이면서 stress를 받은 군에서의 낮은 혈장 Mg농도와 높은 Ca 이온 농도가 이 군에서의 norepinephrine 증가에 부분적으로 영향을 끼친 것 처럼 보인다(Table 3).

본 실험에서는 Mg부족시에 stress에 의해 norepinephrine은 증가 하였으나 epinephrine은 어느 군에서도 유의적으로 증가되지 않았다. IMMB는 정신적인 stress와 육체적인 stress의 복합적인 형태로 되어 있으나 주로 정신적인 stress로서<sup>26)</sup> 정신적인 stress는 혈장

epinephrine을 증가시킨다고 보고되었으나<sup>27)</sup> 본 연구에서는 IBBM에 의해서 epinephrine이 유의적으로 증가하지 않았다. epinephrine이 주로 adrenal medulla에서 분비되는 반면 norepinephrine은 adrenal medulla에서 소량 분비되고 주로 교감신경 말단에서 분비되어 혈장 norepinephrine 수준을 높인다고 보고되었으므로<sup>28)</sup> 본 실험에서 사용한 IMMB stress는 Mg부족시에 adrenal medulla보다는 교감신경 전체에 자극을 준 것으로 생각된다.

일반적으로 acute stress시에 분비되는 catecholamine은 glycogenolysis를 통하여, cortisol은 주로 gluconeogenesis를 촉진함으로써 혈당을 높인다고 보고 되었으나<sup>29)</sup> 본 실험에서는 Mg을 충분히 공급 받은 군에서 오랜기간 동안 stress가 반복 될 때에 적응(habituation)이 일어나 오히려 유의적으로 낮은 혈당값을 보였다. 그러나 Mg이 부족된 군들에서는 Mg충분 군에서 보여주었던 적응 현상이 관찰 되지 않았고 stress를 받은 군에서 유의적으로 높은 혈당값을 보였다(Table 3). Mg부족이면서 stress를 받은 군에서의 높은 혈당은 이 군에서의 높은 norepinephrine과 IMMB로 인한 혈당의 이용의 감소에 부분적으로 기인한 것 처럼 보인다<sup>30)</sup>.

혈장FFA는 일반적으로 Mg부족군들에게서 높은 값을 나타내는 경향을 보였는데 epinephrine과 norepinephrine은 adipose tissue에 있는  $\beta$  adrenergic re-

ceptor와 결합하여 lipase를 활성화시켜 지방을 유리시키고 혈장 ffa를 높인데 거의 동등하게 효력이 있는 것으로 알려져 있으므로<sup>2)</sup> 본 실험에서 Mg부족이면서 stress를 받은 군의 높은 혈장 ffa는 이 군의 높은 norepinephrine과 부분적으로 연관되어 있는 것으로 보인다. 그러나 Mg부족군과 Mg충분군의 경우 stress에 의하여 혈장 ffa가 유의적으로 증가하지는 않았다.

혈장 CPK의 경우 Mg충분군에서는 stress에 의해 유의적 증가를 보이지 않았으나 Mg부족군에서는 stress에 의해 유의적인 증가를 보였다. CPK는 주로 골격근육, 심장근육, 뇌에 많이 존재하며<sup>31)</sup> 혈장 CPK는 골격근육의 손상이나 심장근육의 손상시 매우 증가하므로 CPK는 특히 심근경색증을 진단하는데 가장 sensitive한 indicator로 쓰인다<sup>32)</sup>.

본 논문에서는 Mg결핍군이 stress를 받을 때에 혈장 CPK가 많이 증가한 것으로 보아 Mg이 부족할 때 stress에 의한 cardiotoxic effect가 더 강하게 나타나는 것으로 사료된다.

Mg부족군에서는 심장근육의 Ca이 Mg을 충분히 공급 받으면서 stress를 받지 않은 군에 비해 유의적으로 높게 나타났는데(Table 4) 이것은 Mg부족시 Mg의 voltage-dependent  $Ca^{2+}$  channel과 receptor-operated  $Ca^{2+}$  channel을 방해하는 작용이<sup>33)</sup> 저하되면서 세포속으로 Ca의 유입이 많아지게 되어 심장세포의 calcification이 일어난 것으로 보인다. 심장세포의 Ca 침착은 처음에는 reversible하며 미토콘드리아를 부풀게 하나 계속적으로 Ca이 침착되면 심장근육의 경화증과 섬유질화와 괴사를 가져오게 되고<sup>34)</sup> 심장근육의 흥분성을 증가시켜<sup>35)</sup> 심장근육에 치명적인 영향을 주는 것으로 보고되었다.

본 실험에서는 심장근육의 hydroxyproline이 각 실험군간에 유의적 차이가 없어 본 연구에서 실시한 Mg부족과 stress에 의해서는 심장근육의 fibrocyte에 의한 collagen의 합성이 증가되지 않음을 보여 주었다. hydroxyproline은 collagen에서 주로 발견되고 collagen의 일정비율을 차지하므로 hydroxyproline의 양은 심장근육에서의 결합조직의 양과 심장의 섬유질화 정도를 나타내게 된다<sup>11)</sup>.

본 실험에서는 Mg부족군에서 전체적으로 낮은 혈장 Mg과 대퇴골 Mg을 보였으나 심장의 Mg은 식이속의 Mg섭취량에 의해서 영향받지 않는 것으로 나타나 배헌

수등의 연구결과<sup>36)</sup>와 일치하는 경향을 보였다. 심장Mg의 결핍은 심장 미토콘드리아를 부풀어 오르게 하고 심장근육세포의 부종, 괴사, 칼슘침착, 섬유질화등을 가져오게 되므로<sup>34)</sup> 낮은 대퇴골Mg과 혈장Mg을 나타내어 심각하게 Mg이 고갈된 군에서도 심장Mg은 보존되는 경향을 보였다. 이것은 뼈의 Mg이 Mg의 저장고이며 Mg부족동안에 연조직의 필요를 채우기 위해 Mg이 뼈로부터 유리되기 때문인 것으로 보인다.

본 실험에서는 Mg부족이면서 stress를 받은 군에서의 심장근육의 Ca침착은 control에 비해 증가했으나 이 군에서 심장의 hydroxyproline은 유의적인 차이를 보이지 않아 심장근육의 calcification이 심장근육의 hypertrophy를 동반한 것 같이 보이지는 않으며 이러한 심장근육의 calcification은 심장근육의 Mg이 저하되기 전에 나타나는 것처럼 보인다.

일반적으로 stress시에 분비되는 catecholamine은 근육세포나 조직세포에서 Mg을 유리시키고<sup>37)</sup> 한편 stress는 세포내의 acidosis를 가져와 세포내의 Mg을 유리시켜<sup>38)</sup> 혈장 Mg을 높인다고 보고되었으나 본 연구에서는 stress에 의해 혈장 Mg이 증가되는 효과는 Mg을 충분히 섭취한 군에서만 나타났으며 Mg부족군에서는 관찰되지 않았다. 본 논문에서는 Mg부족식이와 stress에 따른 심장조직의 괴사 정도를 세포의 현미경 관찰을 통하여 보지 못하였으나 앞으로의 연구에서는 혈액 지표와 더불어 세포의 병변을 조직학적으로 동시에 관찰하면 심장근육의 괴사정도를 좀 더 확실히 알 수 있으리라 생각된다.

## 결론 및 요약

본 연구는 식이속의 Mg 함량을 달리 하였을때의 IMMB stress가 흰쥐의 혈장속의 포도당, ffa, epinephrine, norepinephrine, creatine phosphokinase와 심장근육의 hydroxyproline, Mg, Ca농도에 미치는 영향을 알아보기 위해 실시되었으며 그 결과는 다음과 같다.

1) 식이속의 Mg이 충분하였을 때는 stress에 의해 혈당은 오히려 감소하였고 norepinephrine과 CPK는 별 변화를 보이지 않았으나 식이속의 Mg이 부족할 때는 stress에 의해 stress의 metabolic indicator인 혈당, 혈장 norepinephrine과 CPK등이 유의적으로 증가하

였다.

2) 심장근육의 hydroxyproline과 혈장의 epinephrine은 식이속의 Mg양과 stress에 의해 영향받지 않았다.

3) 혈장 Mg은 식이속의 Mg이 충분한 경우에는 높은 값을 보였고, stress에 의해 더욱 증가하였으나 식이속의 Mg이 부족한 경우에는 stress에 의한 변화가 없었다. 혈장과 심장근육의 Ca은 Mg부족군에서 높은 경향을 보였으며 Mg충분군과 부족군 모두에서 stress에 의한 효과는 관찰되지 않았다.

이상으로 보아 본 연구에서는 IMMB stress를 받은 흰쥐에 있어서 식이 마그네슘 함량은 혈당, 혈장 norepinephrine과 CPK등의 일반적인 스트레스반응의 indicator에는 영향을 끼쳤으나 심장근육의 hydroxyproline과 Ca, Mg등의 심장에 나타나는 stress 반응에는 영향을 미치지 않았다.

#### Literature cited

- 1) Bennion M. Clinical nutrition pp157-202. Harper & Row publishers. New York. 1979
- 2) Ganong WF. Review of medical physiology. pp 183-185, Lange Medical publications. Los Altos. California, 1983
- 3) Shils ME, Olson JA, Shike M. Modern nutrition in health and disease. 6th ed. Lea & Febiger, pp 537-559, philadelphia. 1994
- 4) Lehr D, Chau R, Irene S. Possible role of magnesium loss in the pathogenesis of myocardial fiber necrosis in Fleckenstein and Rona recent advances in studies on cardiac structure and metabolism, vol 6 : pathophysiology and morphology of myocardial cell alteration. pp95-107, University park press, Baltimore, 1975
- 5) Seelig MS, Heggtveit HA. Magnesium interrelationships in ischemic heart disease, a review. *Am J Clin Nutr* 27 : 59-79, 1974
- 6) Landsberg L, Young JB. Fasting, feeding and regulation of the sympathetic nervous system. *New Eng J Med* 298 : 1295-1301, 1978
- 7) Young JB, Kaufmann LN, Saville ME, Landsberg L. Increased sympathetic nervous system activity in rats fed low protein diet. *Am J Phy* 248 : R627-R637, 1985
- 8) Kaufmann LN, Young JB, Landsberg L. Effects of protein on sympathetic nervous system activity in rat. *J Clin Invest* 77 : 551-558, 1986
- 9) Ising H. Interaction of noise-induced stress and Mg decrease. *Artery* 9(3), 205-211, 1981
- 10) Heroux O, Perter D, Heggtveit A. Long term effect of suboptimal dietary magnesium and calcium contents of organs on cold tolerance and on lifespan in pathological consequences in rats. *J Nutr* 107 : 1640-1652, 1977
- 11) Günther VT, Ising H, Merker HJ. Elektrolyt-und Kollagengehalt im rattenherzen bei chronischem magnesium-mangel and streß. *J Clin Chem Clin Biochem.* 16 : 293-297, 1978
- 12) Mefferd RB, Hale HB, Martens HH. Nitrogen and electrolyte excretion of rats chronically exposed to adverse environments. Report 57-66. School of Aviation Medicine, USAF1-14, 1957
- 13) Sheehan JP, Seeling MS. Interaction of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium* 3 : 301-314, 1984
- 14) Buccino RA, Harris E, Spann JF, Sonnenblick EH. Response of myocardial connective tissue to development of experimental hypertrophy. *Am J Physiol* 216(2) : 425-428, 1969
- 15) 이경은. 장기간의 stress가 식이와 alcohol 섭취에 주는 영향 및 혈중 corticosterone 농도 변화에 관하여. 서울대학교 석사학위논문. 1988.
- 16) Smith SW. A new salting-out technique for colorimetric free fatty acid assays. *Anal Biochem* 67 : 531-539, 1975
- 17) Anton AH, Sayre DF. A study of the factors affecting the alluminum oxide trihydroxyindole procedure for the analysis of catecholamines. *J Phar Exp Ther* 138:360-375, 1962
- 18) Prockop DJ, Udenfriend S. A specific method for the analysis of hydroxyproline in tissues and urine. *Anal Biochem* 1 : 228-239, 1960
- 19) Bergman I, Loxley R. Two improved and simplified methods for the spectrophotometric determination of hydroxyproline. *Anal Chem* 35(12) : 1961-1965, 1963
- 20) 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



- 21) 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
- 22) Douglas WW, Rubin RP. The role of calcium in the secretory response of the adrenal medulla to acetylcholine. *J Physiol*. 159 : 40-57, 1961
- 23) Douglas WW, Rubin RP. The mechanism of catecholamine release from the adrenal medulla and the role of calcium in stimulus-secretion coupling. *J Physiol* 167 : 288-310, 1963
- 24) Caddell JL, Kupiecki R, Proxmire DL, Satoh P, Hutchinson B. Plasma catecholamine in acute magnesium deficiency in weanling rats. *J Nutr* 116 : 1896-1901, 1986
- 25) Altura BM, Altura BT. Influence of magnesium on drug-induced contractions and ion content in rabbit aorta. *Am J Physiol* 220(4) : 938-944, 1971
- 26) Kvetnansky R, McCarty R, Thoa NB, Lake CR, Kopin IJ. Sympatho-adrenal responses of spontaneously hypertensive rats to immobilization stress. *Am J Physiol* 236 : H457-462, 1979
- 27) Dimsdale JE, Moss J. Plasma catecholamines in stress and exercise. *JAMA* 243 : 340-342, 1980
- 28) Kopin IJ, Lake BC, Ziegler M. Plasma levels of norepinephrine. *Annals of Intern Med* 671-680, 1978
- 29) Odio MR, Maickel RP. Comparative biochemical responses of rats to different stressful stimuli. *Physiol & Behavior* 34(4) : 595-599, 1985
- 30) Koslowski S. Panel discussion on stress theory in catecholamines and stress. Recent Advances, edited by Usdin E and Kopin IJ. NY. Elsevier, North Holland. p894, 1980
- 31) Martin DW, Mayes PA, Rodwell VW. Harper's review of biochemistry. 22th ed. p683, Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1990
- 32) Hess JW, Macdonald RP, Frederick J, Jones RN, Neely J, Gross D. Serum creatinine phosphokinase(CPK) activity in disorders of heart and skeletal muscle. *Annals Intern Med* 61(6) : 1015-1029, 1964
- 33) Altura BM, Altura BT, Carella A, Gebrewold A, Murakawa T, Nishio A.  $Mg^{2+}$  -  $Ca^{+2}$  interation in contratility of vascular smooth muscle :  $Mg^{2+}$  versus organic calcium channel blockers on myogenic tone and antagonist-induced responsiveness of blood vessels. *Can J Physiol Pharmacol*. 65 : 729-745, 1987
- 34) Heggtveit HA, Herman L, Misbra RK. Cardiac necrosis and calcification in experimental magnesium deficiency. *Am J Pathol*. 45 : 757-782, 1964
- 35) Seeling MS, Heggtveit HA. Magnesium interrelationships in ischemic heart disease, a review. *Am J Clin Nutr*. 27:59-79, 1974
- 36) 배현수 · 손숙미. 정상 혈압 쥐와 본태성 고혈압 쥐에 있어 식이상의 magnesium 섭취가 수축기 혈압과 전해질 배분에 미치는 영향. *한국영양학회지* 22(2) : 91-101, 1989
- 37) Sheehan JP, Seelig MS. Interactions of magnesium and potassium in the pathogenesis of cardiovascular disease. *Magnesium* 3 : 301-314, 1984
- 38) Classen HG, Marquardt P, Späth M, Schumacher KA. Hypermagnesemia following exposure to acute stress. *Pharmacology* 5 : 287-294, 1971