

JOURNAL FÜR HYPERTONIE

KISTERS K, KREFTING ER, RAHN KH
*Altersabhängiger Magnesium-Verlust in glatten Muskelzellen der
spontan hypertensiven ratte (SHR)*

*Journal für Hypertonie - Austrian Journal of Hypertension 1999;
3 (2), 12-16*

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

ZEITSCHRIFT FÜR HOCHDRUCKERKRANKUNGEN

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

ALTERSABHÄNGIGER MAGNESIUM- VERLUST IN GLATTEN MUSKELZELLEN DER SPONTAN HYPERTENSIVEN RATTE (SHR)

Summary

Whereas in blood cells decreased magnesium concentrations in essential hypertension have often been described, only sparse data exist on intracellular magnesium content and exchange in vascular smooth muscle cells. Therefore in aortic smooth muscle cells from 10 spontaneously hypertensive rats (SHR) of the Münster strain and 10 normotensive Wistar-Kyoto rats (WKY) aged 1 and 3 and 8-10 months, the intracellular magnesium content was measured. Electron-probe X-ray microanalysis was used to determine intracellular Mg^{++} concentrations in aortic cryosections 3 μm thick.

The magnesium ion content was 42 ± 8 mmol/kg dry weight in SHR versus 44 ± 7 mmol/kg dry weight in WKY aged 1 month, 47 ± 13 mmol/kg dry weight in SHR versus 48 ± 19 mmol/kg dry

weight in WKY aged 3 months and 37 ± 6 mmol/kg dry weight in SHR versus 47 ± 4 mmol/kg dry weight in WKY aged 8-10 months ($p < 0.05$). Aortic smooth muscle cells from SHR are characterized by a significantly lowered intracellular magnesium ion content in 8-10 months old animals as compared with age-matched normotensive animals. The results may be due to genetically determined disturbances in transmembrane magnesium transport systems. Additionally, a subgroup of young SHR exists showing low intracellular Mg^{++} concentrations with an age of 1 and 3 months, when hypertension becomes established. In conclusion, cellular magnesium handling may be disturbed in SHR aortic smooth muscle as it is in hypertensive blood cells.

versus 47 ± 4 mmol/kg TG bei WKY im Alter von 8-10 Monaten ($p < 0,05$). Glatte Gefäßmuskeln von SHR-Tieren zeigen altersabhängig statistisch signifikant erniedrigte Mg^{++} -Spiegel im Vergleich zu altersgleichen WKY-Tieren. Diese Beobachtung deutet auf genetisch bedingte Störungen membranöser Mg^{++} -Transportsysteme hin. Zusätzlich zeigte eine Untergruppe junger SHR-Tiere im Alter von 1 Monat und von 3 Monaten, dem Manifestationsalter der Hypertonie bei der SHR, bereits erniedrigte Mg^{++} -Konzentrationen in glatten Gefäßmuskeln.

Zusammenfassend sind die Beobachtungen der Mg^{++} -Veränderungen glatter Gefäßmuskeln bei SHR-Tieren analog zu früheren Untersuchungen an Blutzellen essentieller Hypertoniker.

EINLEITUNG

ZUSAMMENFASSUNG

Es deuten viele Untersuchungen an menschlichen und tierischen Blutzellen darauf hin, daß erniedrigte Mg^{++} -Konzentrationen zumindest bei einer Untergruppe von Hypertonikern von pathogenetischer Bedeutung zu sein scheinen. Hinsichtlich glatter Gefäßmuskeln liegen jedoch weniger detaillierte Befunde vor. Daher war es von Interesse, intrazelluläre Mg^{++} -Konzentrationen in glatten Gefäßmuskeln der abdominalen Aorta von 10 spontan hypertonen Ratten (SHR) im Alter von 1 Monat, 3 Monaten

und 8-10 Monaten im Vergleich mit je 10 altersgleichen normotensiven Ratten (WKY) zu messen.

Die Messungen wurden mittels Elektronenmikroskop und der Röntgenmikrostrahlanalysetechnik in 3 μm dicken Schnittpreparaten der Aorta durchgeführt.

Die intrazellulären Mg^{++} -Konzentrationen betrugen 42 ± 8 mmol/kg Trockengewicht in der SHR-Gruppe versus 44 ± 7 mmol/kg TG bei WKY im Alter von 1 Monat, 47 ± 13 mmol/kg TG bei SHR versus 48 ± 19 mmol/kg TG bei WKY im Alter von 3 Monaten und 37 ± 6 mmol/kg TG bei SHR

Verschiedene nutritive Faktoren sind bekanntlich bei der Pathogenese einer essentiellen Hypertonie beteiligt. Hohe Kochsalzzufuhr und Kalziumimbalancen korrelieren direkt mit einer Blutdruckerhöhung bei einem Großteil aller essentiellen Hypertoniker [1, 2]. In den letzten 25 Jahren deuteten viele Studien auf gestörte transmembranöse Na^{+} und Ca^{++} Iontransportsysteme bei der essentiellen Hypertonie hin, was zu einem besseren Verständnis der Beziehung dieser Kationen und der essentiellen Hypertonie geführt hat [3-10].

Einen zusätzlichen Aspekt der nutritiven Faktoren, die in letzter Zeit zunehmend bei der Pathogenese einer essentiellen Hypertonie diskutiert werden, stellt eine Störung im Mg^{++} -Haushalt [11] dar.

Große epidemiologische Studien haben eine inverse Korrelation zwischen der täglichen Mg^{++} -Zufuhr und erhöhten Blutdruckwerten belegt [12, 13]. So konnten Witteman et al. über ein statistisch signifikant erniedrigtes Risiko, an einer Hypertonie zu erkranken, berichten, falls die tägliche Mg^{++} -Zufuhr mehr als 300 mg betrug [14]. Des weiteren zeigten verschiedene klinische Untersuchungen, daß eine orale Mg^{++} -Supplementierung einen positiven Effekt auf erhöhte systolische und diastolische Blutdruckwerte, auch in Kombination mit einer antihypertensiven Therapie, haben kann [15, 16]. Andere Autoren konnten diesen positiven Effekt des Magnesiums auf die Blutdrucksenkung jedoch nicht nachweisen [17], so daß diese Problematik immer noch kontrovers diskutiert wird.

Die Mg^{++} -Defizithypothese bei essentieller Hypertonie betrifft sowohl intra- als auch extrazelluläre Mg^{++} -Konzentrationen, wobei der Bestimmung intrazellulärer Mg^{++} -Konzentrationen der Vorzug zu geben ist, da die Serum- Mg^{++} -Konzentrationen nur 1–3 % des Gesamtkörpermagnesiumbestandes ausmachen [18–29]. Von wesentlicher Bedeutung bei der Aufrechterhaltung der intrazellulären Mg^{++} -Homöostase ist ein Na^{+} -abhängiger Mg^{++} -Efflux via Zellmembranen, wie Feray und Garay an humanen und

Ratten-Erythrozyten belegen konnten [30–32]. Ebenso wird ein Mg^{++}/Na^{+} -Exchanger an Axonen, Leberzellen, Thymozyten und Myokardiozyten postuliert [33–37], der für eine Untergruppe essentieller Hypertoniker, die sich möglicherweise durch eine Hypomagnesiämie klinisch manifestiert, von pathogener Bedeutung zu sein scheint.

MATERIAL UND METHODIK

Wir untersuchten Aortae von 10 SHR und 10 WKY (systolischer Blutdruck $116,4 \pm 6,2$ mmHg, Mittelwerte $\pm$ SD) im Alter von 8–10 Monaten. Die SHR hatten mit diesem Alter einen systolischen Blutdruck von $190,4 \pm 10,1$ mmHg erreicht ($p < 0,01$). Zusätzlich wurden 10 SHR (systolischer Blutdruck $125,2 \pm 11,4$ mmHg) und 10 WKY (systolischer Blutdruck $115,0 \pm 5,8$ mmHg) im Alter von 1 Monat und 10 SHR (systolischer Blutdruck $140,2 \pm 16,0$ mmHg) und 10 WKY (systolischer Blutdruck $114,5 \pm 5,4$ mmHg) im Alter von 3 Monaten untersucht.

Nach einer Äthernarkose wurde unter annähernd in vivo-Bedingungen die abdominelle Aorta freipräpariert, exzidiert und danach sofort in einem flüssigen Propanbehälter, gekühlt mit flüssigem Nitrogen, eingefroren. Nach Anfertigung von Gefrierschnitten (3 μ m) wurden die glatten Gefäßmuskelzellen mittels Rasterelektronenmikroskopie in Kombination mit der Röntgenmikrostrahlanalyse-technik untersucht (Camscan CS-Gerätetyp), wie bereits vorher

beschrieben wurde [38, 39]. Die Quantifizierung der ermittelten Röntgenstrahlung zur Elementanalyse für Magnesium erfolgte nach der Methode von Hall [40].

Der intrazelluläre Mg^{++} -Gehalt wurde in mmol/kg Trockengewicht des Gewebes angegeben. Die Werte sind Mittelwerte und Standardabweichungen aus 5 aufeinanderfolgenden Messungen in einer glatten Gefäßmuskelzelle (Variationskoeffizient 15,6 %) und je 5 glatten Gefäßmuskelzellen (Variationskoeffizient 4,4 %) je Tier.

Die statistischen Analysen erfolgten mittels ANOVA und Bonferroni-post-hoc-Test. Das Signifikanzniveau wurde ab einem $p < 0,05$ angegeben.

ERGEBNISSE

Der intrazelluläre Mg^{++} -Gehalt glatter Gefäßmuskelzellen der abdominalen Aorta betrug bei 1 Monate alten SHR 42 ± 8 mmol/kg Trockengewicht versus 44 ± 7 mmol/kg Trockengewicht bei altersgleichen WKY (n. s.).

Bei 3 Monate alten SHR wurden intrazellulär 47 ± 13 mmol/kg Trockengewicht im Vergleich zu 48 ± 19 mmol/kg Trockengewicht bei WKY (n. s.) gemessen.

Der intrazelluläre Mg^{++} -Gehalt in glatten Gefäßmuskelzellen bei 8–10 Monate alten SHR wurde mit 37 ± 6 mmol/kg Trockengewicht gemessen, versus 47 ± 4 mmol/kg Trockengewicht bei altersgleichen WKY ($p < 0,05$) (Abbildungen 1 und 2).

Eine Korrelation zwischen den intrazellulären Mg^{++} -Konzentrationen und den gemessenen systolischen Blutdruckwerten bestand in keiner der beiden Tiergruppen im Alter von 1, 3 und 8–10 Monaten.

DISKUSSION

Veränderte Mg^{++} -Konzentrationen haben bekanntlich einen Einfluß auf die Regulation des Gefäßtonus bei der essentiellen Hypertonie [41–47]. Bei essentiellen Hypertonikern fanden Resnick et al. statistisch signifikant erniedrigte intrazelluläre Mg^{++} -Konzentrationen in Erythrozyten mittels Magnetresonanzspektroskopie-analysetechnik [22–25]. Andere Untersucher fanden analoge Ergebnisse in Erythrozyten der spontan hypertensiven Ratte [48].

Aufgrund experimenteller Untersuchungen werden folgende Mechanismen vermutet, die zu

einer Mg^{++} induzierten Vasodilation beitragen: (a) eine Modifizierung des Ansprechens vasopressorisch wirksamer Hormone, (b) Interaktionen mit dem intrazellulären Ca^{++} -Metabolismus [41]. Hierfür sprechen folgende drei Mechanismen:

Erstens, die extrazellulären Mg^{++} -Konzentrationen können den Ca^{++} -Metabolismus glatter Gefäßmuskeln beeinflussen, via verändertem Ca^{++} -Influx durch die Zellmembranen. In Froschventrikelmyozyten konnte dieser Ca^{++} - Mg^{++} -Antagonismus nachgewiesen werden [49].

Zweitens, Veränderungen extrazellulärer Mg^{++} -Konzentrationen induzieren inverse Veränderungen des Ca^{++} -Gehalts glatter Gefäßmuskeln und des austauschbaren Ca^{++} -Pools [50, 51].

Drittens, eine verminderte intrazelluläre freie Mg^{++} -Konzentration resultiert in einer verminderten membranösen Na^{+} -, K^{+} -ATPase und Ca^{++} -ATPase Aktivität [52],

und dem zu Folge resultiert ein gesteigerter Na^{+} - Ca^{++} -Austausch mit erhöhten intrazellulären Na^{+} - und Ca^{++} -Konzentrationen [52].

Unsere Ergebnisse zeigen statistisch signifikant erniedrigte intrazelluläre Mg^{++} -Konzentrationen in glatten Gefäßmuskeln der abdominalen Aorta bei spontan hypertensiven Ratten im Alter von 8–10 Monaten. Bei jüngeren SHR findet sich bei 1 und 3 Monate alten Tieren nur bei jeweils einer Untergruppe eine erniedrigte intrazelluläre Mg^{++} -Konzentration in glatten Gefäßmuskeln. Dies deutet darauf hin, daß ähnlich den Untersuchungen bei essentiellen Hypertonikern eine Untergruppe existiert, für die ein Mg^{++} -Mangel ursächlich zu sein scheint. Dies gilt jedoch nicht für alle hypertensiven Zellen. Die Schwierigkeit ergibt sich, daß es bisher nicht gelungen ist, diese Mg^{++} -Mangel-Hypertoniker aufgrund klinischer Charakteristika zu identifizieren. Hierbei scheint jedoch gerade der Bestimmung

Abbildung 1. Mg^{++} -Gehalt in glatten Gefäßmuskeln von 10 normotensiven Ratten (WKY) im Alter von 1, 3 und 8–10 Monaten (Mittelwerte $\pm$ SD).

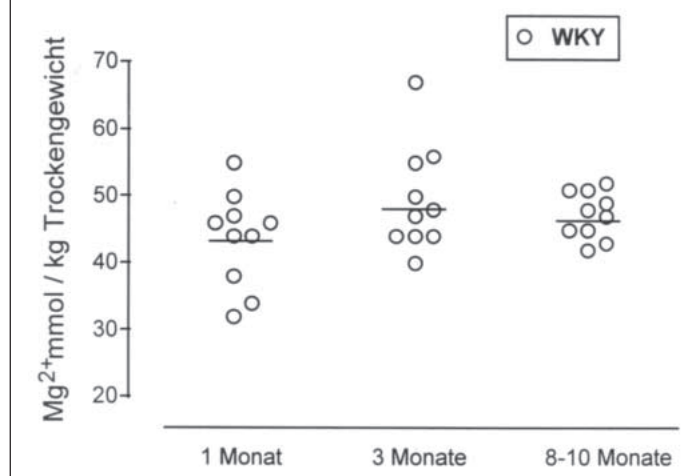
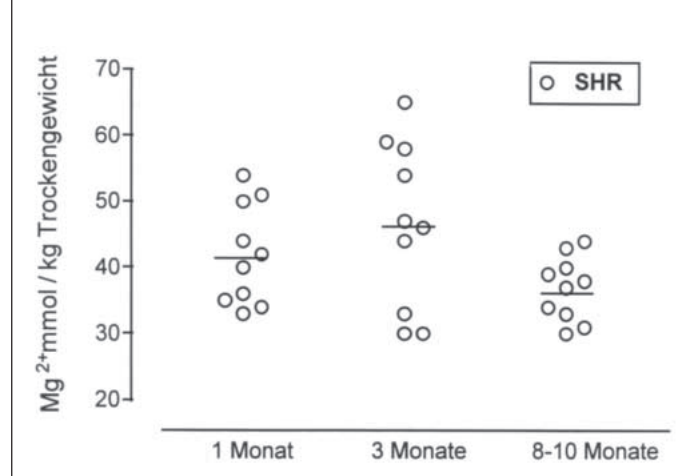


Abbildung 2. Mg^{++} -Gehalt in glatten Gefäßmuskeln von 10 spontan hypertensiven Ratten (SHR) im Alter von 1, 3 und 8–10 Monaten (Mittelwerte $\pm$ SD).



intrazellulärer Mg^{++} -Konzentrationen große pathogenetische Bedeutung zu zukommen. Die Veränderungen im Mg^{++} -Haushalt scheinen ebenso altersabhängig zu sein, wobei aufgrund o. g. Mechanismen nicht eindeutig auf Folge oder Ursache von Veränderungen im Mg^{++} -Haushalt bei der Pathogenese einer essentiellen Hypertonie geschlossen werden kann. Ferner zeigt sich, daß die Ergebnisse der Untersuchungen der Mg^{++} -Veränderungen bei essentieller Hypertonie an Blutzellen auf glatte Gefäßmuskulzellen übertragbar zu sein scheinen.

Literatur:

1. Law MR, Frost CD, Wald NJ. By how much does dietary salt reduction lower blood pressure? I: Analysis of observational data among populations. *Br Med J* 1991; 302: 811–5.
2. Cutler JA, Brittain E. Calcium and blood pressure: an epidemiologic perspective. *Am J Hypertens* 1990; 3: 137S–146S.
3. Garay RP, Dagher G, Pernollet MG, Devynck MA, Meyer P. Inherited defect in a Na^+ , K^+ cotransport system in erythrocytes from essential hypertensive patients. *Nature* 1980; 284: 281–3.
4. Canessa M, Adranga N, Solomon HS, Connolly TM, Tosteson DC. Increased sodium-lithium countertransport in red cells of patients with essential hypertension. *N Engl J Med* 1980; 302: 772–6.
5. De la Sierra A, Coca A, Aguilera MT, Ingelmo M, Urbano-Marquez A. Clinical profiles and erythrocyte Na^+ transport abnormalities of four major types of primary hypertension in Spain. *Kidney Int* 1989; 36: 114–9.
6. De la Sierra A, Hannaert P, Ollivier JP, Senn N, Garay R. Kinetic study of the Ca^{++} pump in erythrocytes from essential hypertensive patients. *J Hypertens* 1990; 8: 285–93.
7. Canessa M, Morgan K, Goldszer R, Moore TJ, Spalvins A. Kinetic abnormalities of the red cell sodium-proton exchange in hypertensive patients. *Hypertension* 1991; 17: 340–8.
8. Erne P, Bolli P, Burgisser E, Buhler FR. Correlation of platelet calcium with blood pressure: effect of the antihypertensive therapy. *N Engl J Med* 1984; 310: 1084–8.
9. Cooper RS, Shamsi N, Katz S. Intracellular calcium and sodium in hypertensive patients. *Hypertension* 1987; 9: 226–9.
10. Picado MJ, De la Sierra A, Aguilera MT, Coca A, Urbano-Marquez A. Increased activity of the Mg^{++}/Na^+ exchanger in red blood cells from essential hypertensive patients. *Hypertension* 1994; 23: 987–91.
11. Whelton PK, Klag MJ. Magnesium and blood pressure: review of the epidemiological and clinical trial experience. *Am J Cardiol* 1989; 63: 26G–30G.
12. Kesteloot H, Joossens JV. Relationship of dietary sodium, potassium, calcium, and magnesium with blood pressure: Belgian Interuniversity Research on Nutrition and Health. *Hypertension* 1988; 12: 594–9.
13. Joffres MR, Reed DM, Yano K. Relationship of magnesium intake and other dietary factors to blood pressure: the Honolulu heart study. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 469–75.
14. Witteman JC, Willet WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Sacks FM, Speizer FE, Rosner B, Hennekens CH. A prospective study of nutritional factors and hypertension among US women. *Circulation* 1989; 80: 1320–7.
15. Dyckner T, Wester PO. Effect of magnesium on blood pressure. *Br Med J* 1983; 286: 1847–9.
16. Motoyama T, Sano H, Fukuzaki H. Oral magnesium supplementation in patients with essential hypertension. *Hypertension* 1989; 13: 227–32.
17. Laragh JH, Brenner J. *Hypertension*. Raven Press Ltd., USA 1995.
18. Walker BS, Walkern EW. Normal magnesium metabolism and its significant disturbances. *J Lab Clin Med* 1936; 21: 713–20.
19. Albert DG, Morita Y, Iseri LT. Serum magnesium and plasma sodium levels in essential vascular hypertension. *Circulation* 1958; 17: 761–4.
20. Petersen B, Schroll M, Christiansen C, Transbol I. Serum and erythrocyte magnesium in normal elderly Danish people. *Acta Med Scand* 1977; 201: 31–4.
21. Touyz RM, Milne FJ, Seftel HC, Reinach SG. Magnesium, calcium, sodium and potassium status in normotensive and hypertensive Johannesburg residents. *S Afr Med J* 1987; 72: 377–81.
22. Resnick LM, Laragh JH, Sealey JE, Alderman MH. Divalent cations in essential hypertension: relations between serum ionized calcium, magnesium, and plasma renin activity. *N Engl J Med* 1983; 309: 888–91.
23. Resnick LM, Gupta RK, Laragh JH. Intracellular free magnesium in erythrocytes of essential hypertension: relation to blood pressure and serum divalent cations. *Proc Natl Acad Sci USA* 1984; 81: 6511–5.
24. Resnick LM, Gupta RK, Gruenspan H, Alderman MH, Laragh JH. Hypertension and peripheral insulin resistance: possible mediating role of intracellular free magnesium. *Am J Hypertens* 1990; 3: 373–9.
25. Resnick LM, Gupta RK, Bhargava KK, Gruenspan H, Alderman MH, Laragh JH. Cellular ions in hypertension, diabetes and obesity: a nuclear magnetic resonance spectroscopy study. *Hypertension* 1991; 17: 951–7.
26. 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 Res Commun* 1987; 143: 1012–7.
27. Henrotte JG, Franck G, Santarromana M, Bourdon R. Tissue and blood magnesium levels in spontaneously hypertensive rats, at rest and in stressful conditions. *Magn Res* 1991; 4: 91–6.
28. Jelicks LA, Gupta RK. Intracellular free magnesium and high energy phosphates in the perfused normotensive and spontaneously hypertensive rat heart: a ^{31}P NMR study. *Am J Hypertens* 1991; 4: 131–6.
29. Ng LL, Davies JE, Ameen M. Intracellular free-magnesium levels in vascular smooth muscle and striated muscle cells of the spontaneously hypertensive rat. *Metabolism* 1992; 41: 772–7.
30. Feray JC, Garay R. A Na^+ -stimulated stimulated Mg^{++} -transport system in human red blood cells. *Biochim Biophys Acta* 1986; 856: 76–84.

Priv. Doz. Dr. med. Klaus Kisters

Geboren 1961 in Bottrop. Ab 1981 Medizinstudium an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Promotion 1987 mit Dissertation über die „Aluminiumkonzentration in der Magenschleimhaut und im Blut“. Seit 1987 Arzt und wissenschaftlicher Mitarbeiter an der WWU Münster, 1994 Facharzt für Innere Medizin, 1996 Nephrologe, 1996 Habilitation mit dem Thema „Die Bedeutung zellulärer Mg^{++} -Konzentrationen in der Regulation des Gefäßtonus“, und seit 1997 Oberarzt an der WWU Münster.

Seit 1997 Fellow of the Scientific Council of the International College of Angiology und seit 1998 Member of the Editorial Board of the International Journal of Angiology, New York, USA. Seit 1998 Associated Editor von Trace Elements and Electrolytes.

Wissenschaftliche Schwerpunkte: Herz-Kreislaufkrankungen, speziell Hypertonie und Elektrolyte, Osteoporose und Nierenerkrankungen.

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. Dr. med. Klaus Kisters
Medizinische Universitäts-Poliklinik
D-48149 Münster, Albert-Schweitzer-Straße 33



31. Feray JC, Garay R. A one-to-one Mg^{++} : Mg^{++} exchange in rat erythrocytes. J Biol Chem 1987; 12: 5763–8.

32. Feray JC, Garay R. Demonstration of a Na^{+} : Mg^{++} exchange in human red cells by its sensitivity to tricyclic antidepressant drugs. Naunyn Schmiedeberg Arch Pharmacol 1988; 338: 332–7.

33. De Weer P. Axoplasmic free magnesium levels and magnesium extrusion from squid giant axons. J Gen Physiol 1976; 68: 159–78.

34. Gunther T, Vormann J, Hollriegel V. Noradrenaline-induced Na^{+} -dependent Mg^{++} efflux from rat liver. Magnes Bull 1991; 13: 122–4.

35. Gunther T, Vormann J. Activation of Na^{+} / Mg^{++} antiport in thymocytes by cAMP. FEBS Lett 1992; 297: 132–4.

36. Vormann J, Gunther T. Amiloride-sensitive net Mg^{++} efflux from isolated perfused rat hearts. Magnesium 1987; 6: 220–4.

37. Delva P, Pastori C, Degan M, Montesi G, Lechi C, Steele A, Lechi A. Erythrocyte $Na^{+}H^{+}$ exchanger kinetics

and $Na^{+}Li^{+}$ countertransport activity in essential hypertensive patients. Eur J Clin Invest 1996; 26: 64–70.

38. Somlyo AV, Shuman H, Somlyo AP. Electronprobe X-ray microanalysis of Ca, Mg and other ions in rapidly frozen cells. Methods in Enzymology 1989; 172: 203–29.

39. Goldstein JT, Newbury DE, Echlin P. Scanning Electron Microscopy and X-ray Microanalysis. Plenum Press Ltd., New York 1981.

40. Hall TA. The history of electronprobe microanalysis in biology. In: Electronprobe Microanalysis – Springer Series in Biophys. Springer Press Ltd., USA 1989; 4: 1–13.

41. Altura BM, Altura BT, Carella A. Mg^{++} deficiency-induced spasms of umbilical vessels: relation to preeclampsia, hypertension, growth retardation. Science 1983; 221: 376–8.

42. Seelig MS. Mg^{++} deficiency in the pathogenesis of disease. Plenum Press Ltd., New York 1980.

43. Kisters K, Niedner W, Fafera I, Zidek W. Plasma and intracellular Mg^{++} concentrations in pre-eclampsia. J Hypertens 1990; 8: 303–6.

44. Kisters K, Körner J, Louwen F, Witteler R, Spieker C, Zidek W, Barenbrock M, Rahn KH. Plasma, intracellular, and membrane Mg^{++} concentrations in normal pregnancy and in preeclampsia. Hypertens Pregnancy 1998; 17: 169–78.

45. Kisters K, Krefting ER, Spieker C, Dietl KH, Barenbrock M, Zidek W, Rahn KH. Increased Na^{+} and decreased Mg^{++} intracellular concentrations in vascular smooth muscle cells from spontaneously hypertensive rats. Clin Sci 1998; 95: 583–7.

46. Kisters K, Tepel M, Spieker C, Zidek W, Barenbrock M, Rahn KH. Decreased membrane Mg^{++} concentrations in a subgroup of hypertensives – membrane model for the pathogenesis of primary hypertension. Am J Hypertens 1998; 11: 1390–3.

47. Kisters K, Louwen F, Witteler R, Hausberg M, Barenbrock M, Rahn KH. High blood pressure in pregnancy: effects of Ca^{++} and Mg^{++} . J Hypertens 1998; 16: 1561–2.

48. Matuura T, Kohno M, Kanayama Y. Decreased intracellular Mg^{++} in erythrocytes of spontaneously hypertensive rats. Biochem Biophys Res Commun 1987; 143: 1012–7.

49. White RE, Hartzell HC. Effects of intracellular free Mg^{++} on calcium current in isolated cardiac myocytes. Science 1988; 239: 778–80.

50. Palaty V. Distribution of Mg^{++} in the arterial wall. J Physiol (Lond) 1971; 218: 353–68.

51. Goldstein S, Zsoter TT. The effect of magnesium on the response of smooth muscle to 5-hydroxytryptamine. Br J Pharmacol 1978; 62: 507–14.

52. Alvarez-Leefmans FJ, Giraldez F, Gamino SM. Intracellular free Mg^{++} in excitable cells: its measurement and its biologic significance. Can J Physiol Pharmacol 1987; 65: 915–25.

Eingelangt am: 04.01.99,
angenommen am: 08.03.99

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung