

متابولیسم منیزیم

دکتر قاسم محتاط* دکتر حسن محمدیهاج

مدتی است که مقدار طبیعی منیزیم در انسان و تغییرات آن در حالات بیماری مورد بحث محافل علمی دنیا است. پیشرفت قابل توجه در روش اندازه گیری این فلز در مایعات بدن و بافتها به کمک دستگاه اسپکتروفتومتر جذب اتمی باعث شد که بتوان کمترین مقدار این فلز را در بافتها، خون و سرم اندازه گیری کرد. به این ترتیب امکان بررسی و مطالعه درباره نقش منیزیم در اعمال حیاتی انسان سالم و تغییرات مقدار آن در حالات مرضی فراهم گردید. مقدار منیزیم در بدن شخص بالغ ۲۱ تا ۲۸ گرم یا در حدود ۲۰۰ میلی اکی والان است بنابراین از لحاظ کمیت در بین کاتیونهای بدن انسان ردیف چهارم را پس از سدیم و پتاسیم و کلسیم احراز مینماید و مقدار آن در بین کاتیونهای داخل سلولی در ردیف دوم میباشد. نیمی از مقدار کل منیزیم بدن در استخوانها جایگزین شده و نیم دیگر بین عضلات و بافتها بقرار زیر پراکنده شده است: کبد و عضلات مخطط محتوی $20 - 15$ mEq در هر کیلوگرم.

اریتروسیتها بین $6 - 4/4$ mEq در لیتر خون. به کمک اندازه گیریهای دقیق بر روش اسپکتروفتومتر جذب اتمی مقدار منیزیم در سرم عادی $1/6 - 2/1$ میلی اکی والان در لیتر تعیین شده است (۱۵ و ۲۶) در روش اندازه گیریهای مختلف بر حسب طرز عمل این مقدار با ۱۵٪ اختلاف نشان داده شده است. طبق آزمایشهایی که بر روی ۴۰ نفر شخص سالم (۲۰ نفر مرد و ۲۰ نفر زن) بر روش اسپکتروفتومتر جذب اتمی در آزمایشگاه شیمی پاتولوژی گروه بیوشیمی انجام شده حد متوسط مقدار منیزیم در خون زنان ایرانی $2/0975 \pm 0/2694$ میلی گرم درصد که

حداقل آن $1/8$ و حداکثر $2/7$ میلی گرم درصد است و حد متوسط مقدار منیزیم در سرم مردان ایرانی $2/08 \pm 0/2022$ میلی گرم درصد که حداقل $1/8$ و حداکثر $2/6$ میلی گرم درصد میباشد. منیزیم در سرم بصورت یونی یا بصورت ترکیب با پروتئینها و یا بصورت ترکیب کمپلکس است [۴] منیزیم اولترافیلترابل $1/30 - 1/35$ میلی اکی والان در لیتر است که از این مقدار $1/03$ میلی اکی والان بواسطه منیزیم یونی است بنابراین ۶۰٪ منیزیم تام سرم بصورت یونی میباشد.

مقدار منیزیم مایع نخاع بیش از پلاسما است و بطور متوسط $2/4 - 3/3$ میلی اکی والان در لیتر می باشد. مقدار منیزیم در شیرۀ ممدی ۱-۳ میلی اکی والان در لیتر است.

مقدار منیزیم در عرق $1/6$ تا $2/4$ میلی اکی والان در لیتر بوده و در شرایط مختلف مقدار دفع آن از طریق پوست تغییر محسوسی نمیکند.

مطالعاتی که در روی حیوانات انجام گرفته نشان میدهند که منیزیم در روده کوچک جذب میگردد [۱] در انسان مصرف ۲۸ میلیگرم از راه خوراکی و زمان پیدایش آن در پلاسما این موضوع را معلوم میسازد. منحنیهای این ایزوتوپ بین ۲ تا ۸ ساعت پس از مصرف خوراکی اندازه گیری شده است [۷]

جذب منیزیم در روده بزرگ انجام نمیشود ولی از وارد کردن منیزیم از راه رکتوم همپرمینیزیمی مشاهده شده است. معمولاً یک سوم مقدار منیزیم مصرف شده از راه خوراکی در روده کوچک جذب میشود.

* گروه بیوشیمی دانشکده پزشکی دانشگاه تهران

پاراتورمن افزایش یافته و منجر به هیپوکلسمی و هیپوفسفاتیسمی میشود [۱۲]

اثر هورمونهای فوق کلیوی در متابولیسم منیزیم بخوبی روشن نیست. در مورد تزریق Doca مقدار منیزیم سرم کاهش مییابد و سدیم سرم خون زیاد میشود. اگر غده فوق کلیوی حیوان برداشته شود دفع این عنصر از ادرار و مدفوع افزایش مییابد. طبق نظریه هورتن Horton و همکاران [۱۱] تزریق السترین باعث دفع بناسیم و منیزیم میگردد [۸] ولی مقدار منیزیم سرم تغییر نمیکند. طبق نظریه برخی از محققین در هیپرالستر و نیسم کاهش مقدار منیزیم نیز دیده شده است.

در هیپر تیروئیدی مقدار منیزیم پلاسما کاهش یافته و دفع آن از ادرار زیاد میشود در هیپوتیروئیدی مقدار این عنصر در پلاسما افزایش یافته و دفع آن از ادرار کم میشود به عقیده بعضی هورمونهای تیروئید باعث تسهیل عبور یون منیزیم از جدار سلولی میشود. کلسیتونین هیچگونه اثری در متابولیسم منیزیم ندارد. [۹ و ۱۰] در هیپر کلسمی که با تزریق املاح کلسیم در حیوان ایجاد شود مقدار دفع منیزیم از طریق ادرار زیاد شده و مقدار آن در پلاسما کاهش مییابد در هیپوکلسمی مقدار منیزیم پلاسما زیاد میشود ولی در مواردیکه هیپوکلسمی در اثر خوردن مقدار زیادی فسفات تولید شده باشد مقدار منیزیم تغییر نمیکند.

در اثر تزریق املاح منیزیم به حیوان مقدار کلسیم خون کم شده و دفع کلسیم و منیزیم از طریق ادرار افزایش مییابد باین ترتیب جذب مجدد آنها از مایع صاف شده گلو مری بستیگی به غلظت این دو عنصر دارد و زیاد بودن یکی از آنها مانع جذب عنصر دیگر به میزان طبیعی میشود. در مورد تزریق داخل وریدی فسفاتها در انسان مقدار دفع کلسیم و منیزیم از طریق ادرار کاهش مییابد و دفع فسفات نیز کم میشود میتوان نتیجه گیری کرد که جذب مجدد کلسیم و منیزیم در کلیهها بوسیله مکانیسم مشابهی انجام میگیرد بنظر بعضی محققین مکان جذب این عنصر در لولههای ادراری مشترک است در موارد کمبود کلسیم مقدار منیزیم جذب شده بیش از حد طبیعی بوده و در موارد کمبود منیزیم مقدار جذب کلسیم زیاد میشود.

بیوشیمی منیزیم - منیزیم در سیستم انزیمی بعنوان يك فعال کننده شرکت میکند. مهمترین این انزیمها گروه انتقال دهنده فسفاتها میباشد که در نقل و انتقال فسفات از ATP و ADP منیزیم نقش مهمی را ایفاء میکند و چون ATP و ADP در فعل و انفعالات زیادی شرکت میکنند بنابراین منیزیم در اغلب پدیده های حیاتی

در روی ۱۳ نفر افرادی که از راه دهان تغذیه میشدند نتیجه باین ترتیب بوده است از غذای محتوی ۲۰ میلی اکی والان منیزیم ۴۴/۲٪ روزانه جذب شد و از غذای محتوی ۱/۹ میلی اکی والان ۷۵/۸٪ و از غذای محتوی ۴۷ میلی اکی والان ۲۳/۷٪ جذب شد پس مقدار جذب این عنصر از طریق روده نسبت عکس با مقدار آن دارد یعنی هر چه مقدار آن در غذا کمتر باشد به نسبت بیشتری جذب میگردد. وقتیکه از راه وریدی تزریق شود ۱ تا ۲٪ آن در مدفوع دیده شده است. مقدار منیزیم مدفوع مربوط به منیزیم اندوژن است [۱۴]

پروتئین های اغذیه باعث ازدیاد جذب منیزیم میشود و هر چه مقدار پروتئین بیشتر باشد احتیاج به جذب منیزیم بیشتر است. ویتامین D در جذب منیزیم دخالت داشته و در ازدیاد جذب آن مؤثر است. چربیها و مشتقات امونیاکی و اسیدفتیک جذب منیزیم را از طریق روده کم میکنند.

اگر مقدار منیزیم اغذیه کم باشد فسفاتها در جذب آن مؤثر نیستند ولی اگر مقدار منیزیم در غذا زیاد باشد فسفاتها جذب آن را کاهش میدهند.

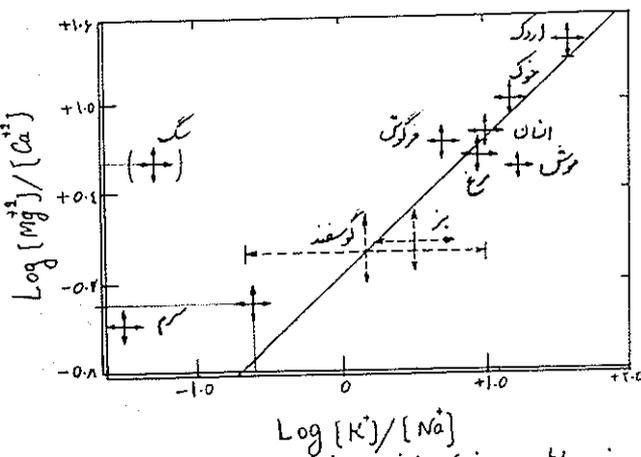
دفع منیزیم از طریق ادرار در شخص بالغ در حدود ۱۰ میلی اکی والان در روز است که بر حسب مقدار آن در اغذیه مصرفی مقدار دفع آن نیز متغیر است هنگامیکه جذب منیزیم در رودهها کمتر شود دفع آن از راه ادرار کاهش مییابد و حداقل دفع اجباری روزانه این عنصر ۱ تا ۲ میلی اکی والان در روز است. مقدار منیزیم اولترا فیلترابل ۶۵ تا ۸۵٪ منیزیم پلاسما است که بوسیله گلو مریولها صاف شده و در لوله های ادراری ۹۰ تا ۹۸٪ آن مجددا جذب میگردد و محل جذب آن در همان محل جذب مجدد کلسیم می باشد. هورمون پاراتورمن در این عمل دخالت دارد در صورتیکه گلو کالگن و هورمون انتی دیورتیک عمل عکس انجام میدهد. [۱۳]

رابطه منیزیم با غده داخلی - در هیپر پاراتیروئیدیسم و در موردیکه غده پاراتیروئید تومور داشته باشد مقدار منیزیم خون کاهش یافته و دفع آن از طریق ادرار افزایش مییابد پس از برداشتن تومور مقدار منیزیم در خون بالا رفته و طبیعی میشود در هر صورت افزایش ترشح پاراتورمن باعث کم شدن مقدار منیزیم در خون میشود [۹ و ۱۰] پاراتورمن باعث زیاد شدن جذب منیزیم از رودهها شده در نتیجه مقدار آن در مدفوع کاهش مییابد. آزمایشهای انجام شده تایید مینمایند که مقدار منیزیم پلاسما در ترشح پاراتورمن مؤثر است و در موارد هیپومنیزیمی در موش سفید مقدار ترشح

Mg^{++}
 $PP + \text{انزیم} + \text{امینواسیل اد نیلات} \rightleftharpoons \text{انزیم} + ATP + \text{اسیدهای آمینه} + \text{انزیم}$
 $AMP + \text{انزیم} + \text{امینواسیل} \rightleftharpoons \text{SRNA} + \text{انزیم} + \text{امینواسیل اد نیلات}$
 در مرحله اول اسید آمینه بوسیله انزیم مخصوص امینواسیل سینتتاز در مجاورت منیزیم و ATP فعال می شود و فعالیت انزیم امینواسیل RNA سینتتاز متناسب با منیزیم و ATP میباشد .

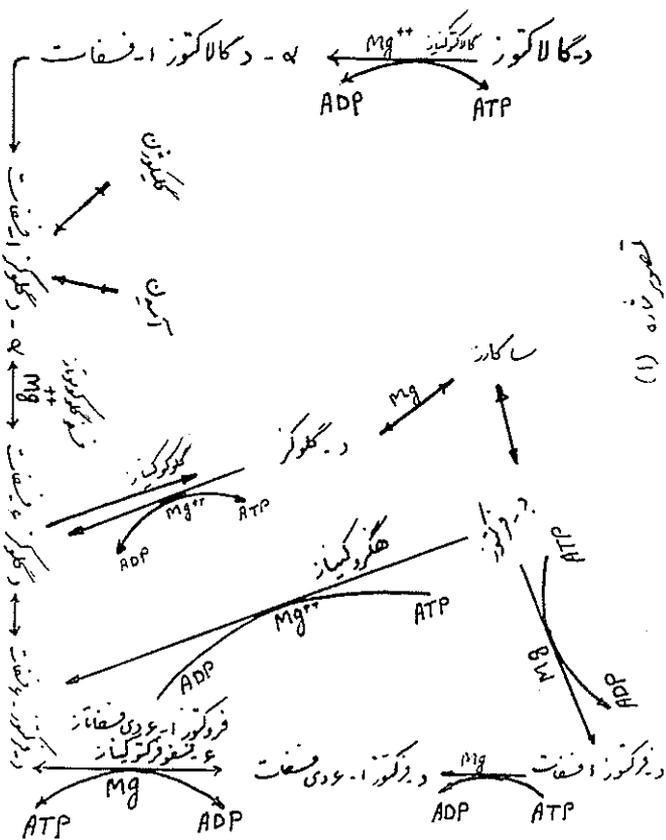
مطالعات جدید در تعیین مقادیر و نسبت های کاتیون های یک به مقدار زیاد در مایعات بیولوژیکی وجود دارند نشان میدهد [۱۸] که غلظت پتاسیم در داخل سلول بیشتر از سدیم است و در مایعات بیرون سلول غلظت سدیم زیاد تر است. مقدار منیزیم و کلسیم در داخل و بیرون سلول مانند پتاسیم و سدیم میباشد یعنی در داخل سلول $\log \frac{Mg}{Ca}$ و $\log \frac{K}{Na}$ متناسب است بعبارت دیگر باز یاد شدن نسبت $\frac{K}{Na}$ نسبت $\frac{Mg}{Ca}$ نیز افزوده میشود در اریتروسیت های گاو، بز،

گوسفند، خرگوش، مرغ، موش، خوک، اردک و انسان تغییر این دو نسبت در یک جهت است (تصویر شماره ۲) در صورتیکه در مورد سگ این دو نسبت در جهت عکس یکدیگر بوده و متناسب نمیشاند یعنی در حالیکه نسبت منیزیم بر کلسیم در مورد سگ از واحد بزرگتر است نسبت پتاسیم بر سدیم کوچکتر از واحد میباشد به عبارت دیگر در اریتروسیت این حیوان مقدار منیزیم و سدیم زیاد بوده و مقادیر کلسیم و پتاسیم کمتر است بدیهی است هر چه مقدار منیزیم نسبت به کلسیم بیشتر باشد نسبت منیزیم به کلسیم از واحد بزرگتر در نتیجه لگاریتم این کسر از صفر بزرگتر خواهد بود و بر عکس هر چه مقدار کلسیم بیشتر باشد نسبت از واحد کوچکتر و لگاریتم از صفر کمتر یعنی منفی میشود همین محاسبه در باره نسبت پتاسیم بر سدیم نیز صادق است زیاد بودن نسبتها در اریتروسیت اردک به علت وجود هسته در مطالعه در سایر اعضا حیوانات نیز همین نتیجه عاید میشود باین تفاوت که در این اعضا مقدار منیزیم بیشتر از اریتروسیتها است



تفاوت در این اعضا مقدار منیزیم بیشتر از اریتروسیتها است
 تصویر شماره (۲)

موثر است از آنزیم هایی که باعث نقل و انتقال فسفات میشوند می توان هگزوکیناز را نام برد که گلوکز را به گلوکز فسفات تبدیل میکند و فسفو گلو کوموتاز که گلوکز فسفات را به گلوکز فسفات تبدیل مینماید. آنزیم های دیگری که منیزیم در آنها نقش مؤثری دارند فسفوفروکتو کیناز و فسفو گلو کونیک دهیدروژناز و گلیسرول کیناز و گلیسرول فسفاتاز و سه فسفو گلیسرول کیناز و فسفوانول پیروات ترانس فسفریلاز و غیره را میتوان نام برد که هر یک از این آنزیم ها به نحوی در متابولیسم قندها شرکت میکنند. در کلیه فعل و انفعالاتی که پیرو فسفات تیامین شرکت نماید یون های منیزیم ضروری است [۵] منیزیم در عمل آنزیم انولاز نیز دخالت دارد که یکی از آنزیم های مهم متابولیسم قندها میباشد در تصویر شماره (۱) قسمتی از فعل و انفعالات متابولیسم قندها و آنزیم های مربوطه و با شرکت منیزیم نمایش داده شده است.



تصویر شماره (۱)

علاوه بر شرکت منیزیم در متابولیسم قندها این فلز در متابولیسم چربیها، پروتئینها و اسیدهای نوکلئیک شرکت میکند همچنین در سنتز کوآنزیمها و در انتقال ریشه های متیل و سولفات دخالت مینماید و در اتصال S RNA در روی ریبوزمها شرکت داشته و در فعال شدن اسیدهای آمینه بمنظور اتصال این اسید آمینه به S RNA دخالت میکند و عمل اخیر در دومر حله انجام میشود .

خلاصه

منیزیم از نظر کمی چهارمین کاتیون ارگانیک انسان است که بر روش اسپکتروفتومتر جذب اتمی مقادیر و تغییرات آنرا میتوان بهسولت بررسی و اندازه گیری نمود. منیزیم مورد نیاز بدن از راه موادغذائی بویژه از سبزیجات تأمین میگردد. محل جذب این عنصر در دستگاه گوارشی روده کوچک میباشد و مقدار جذب آن بر حسب میزان آن در رژیم متفاوت است مقدار منیزیم سرم زنان ایرانی بطور متوسط $۲/۰۹۷۶ \pm ۰/۲۶۹۴$ میلی گرم درصد و در سرم

مردان ایرانی $۲/۰۸ \pm ۰/۲۰۲۲$ میلی گرم درصد میباشد و مقدار منیزیم اولترافیلترابل ۶۵ تا ۸۵٪ پلاسما است که بوسیله گلوکز ولها صاف شده و در لوله های ادراری مجددا جذب میگردد و واکنش های هورمونی در تنظیم دفع و جذب منیزیم دخالت دارد. در هیپرکلسمی مقدار منیزیم در خون کاهش یافته و در هیپوکلسمی مقدار آن افزایش پیدا میکند. دخالت منیزیم در واکنش های آنزیمی و بیوسنتز پروتئین ها و اکثر پدیده های زیستی شناخته شده است لذا بررسی تغییرات آن حائز ارزش کلینیکی است.

REFERENCES :

- 1 - Aikawa, J.K. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 100 : 293-1959.
- 2 - Alcock, N., Mac Intyre, I., and Radde, I., *J. Clin. Path.*, 13: 506-1960.
- 3 - Baker, E.S., Elkinton, I.R., and Clark, I.K., *J. Clin. Investigation.*, 38: 1733, 1959.
- 4 - Baum, P., and Czok, R., *Biochem. Z.*, 332: 121-125, 1959.
- 5 - Beechey, R.B., Alcock, N. W., and Mac Intyre, I., *Amer. J. Physiol.*, 201: 1120, 1961.
- 6 - Briscoe, A.M., and Ragan, C., *Nature.*, 214: 1132, 1967.
- 7 - Graham, L.A., Caesar, J.J., and Burger, A.S.V., *Metabolism.*, 9 : 646-659, 1960.
- 8 - Hanna, S., and Mac Intyre, I., *Lancet.*, 24, 348-350, 1960.
- 9 - Hanna, S., North, K.A., Mac Intyre, I., and Fraser, R., *Brit. Med. J.*, 2: 1253, 1961.
- 10 - Heaton, F.W., and Pirah, L.N., *Clin. Sci.*, 15: 475-479, 1963.
- 11 - Horton, R., and Bigilieri, E. G., *J. Clin. Endocr.*, 22: 1187 - 1192, 1962.
- 12 - Mac Intyre, I., Boss, S., and Troughton, V.A., *Nature.*, 198: 1058-1060, 1963.
- 13 - Pullman, T.N., Lavender, A.R., and Aho, I., *Metabolism.*, 16 : 358-362, 1967.
- 14 - Silver, L., Robertson, I.S., and Dahl, L.K., *J. Clin. Investigation.*, 39: 425, 1960.
- 15 - Wacker, W.E.C., Lida, C., and Fuwa, K. *Nature.*, 202: 659-1964.
- 16 - Warren, E.C., Wacker, M.D., and Parisi, A.F., *New Eng. J. Med.*, 21: 658-1968.
- 17 - Webster, L.T., Jr., and Davie, E.W., *J. Biol. Chem.*, 263 : 479, 1961.
- 18 - Williams, R.J.P. and Wacker, W.E.C., *J.A.M.A.*, 201: 18-22, 1967.