

镁在生物医学中的应用

Application of Magnesium in Biomedicine

赵霖 鲍善芬

(中国人民解放军总医院临床基础医学研究所微量元素研究室)

镁是人体必需的宏量元素之一,在机体所含众多金属离子中,镁的含量居第四位。由于其在宏量元素中相对含量最低,故学术界风趣地称之为宏量元素中的微量元素。长期大量的研究证实,镁具有许多极为重要的生理生化功能,在生物医学领域受到普遍的关注,并正得到广泛的应用。镁元素的主要生理生化功能如下:

1. 镁是细胞新陈代谢中众多酶系统的重要活化剂

镁的生物功能的一个重要方面就是作为激活剂发挥着作用。镁可以与ATP等形成复合物,而激活许多重要的酶。迄今为止,我们了解到可被镁离子激活的酶(包括细胞膜 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶在内)约有325种之多。此外,镁离子又是以磷酸硫酸作为辅助因子的酶所必需的离子,特别镁是一系列ATP酶必需的辅助因子。因此,镁在许多重要的生理生化过程中发挥着巨大的作用。

2. 镁几乎参与了机体内所有的能量代谢过程

线粒体是细胞的动力站。而镁在维持细胞内线粒体的完整性方面起着不可忽视的作用。镁与ATP在线粒体内形成复合物,参与正常的线粒体收缩以及电子传递系统,促进能量代谢的氧化磷酸化过程。研究还发现,线粒体中镁离子浓度降低,线粒体就会发生肿胀,生成ATP的氧化磷酸化过程因而受到影响,甚至导致氧化磷酸化停止。在植物体内镁是叶绿素活性物质的组成部分。它在植物机体能量代谢—光合磷酸化过程中也是不可缺少的。难怪一些科学家称谓,微量元素锌是生命的火花,而镁元素则是生命的火种了!

3. 镁在蛋白质合成中具有重要作用

研究揭示,在细胞内当镁离子(Mg^{++})浓度达到约 10^{-3} 摩尔这个阈值时,细胞内的核糖体才能形成有活性的多聚体结构,此时在细胞核糖体内方可发生蛋白的合成。在衰老的机体内,镁浓度

下降,核糖体的多聚体结构随之减少,导致蛋白质合成发生同步下降。而通过镁的补充可使这一过程逆转,因此认为镁具有某种抗衰老作用。

镁可以提高人体及动植物的抗病能力。近年发现,镁含量相对较高的幼小植物对于霉菌引起的一系列疾病抵抗力较强。

4. 镁对细胞的基本结构—膜产生影响

细胞及各种亚细胞器均有膜,正是细胞的基本结构——膜的存在创造了既具有相对独立性,又呈相对稳定的各个细胞器的内环境,协调着有节奏的生命活动。生物机体的能量转化,信息传递,细胞免疫等功能均与膜有关。最新的研究表明,镁通过静电作用可影响膜结构中的酸性磷脂,从而对膜的功能间接地发生影响,使膜的流动性发生改变。镁离子还可以调节膜上蛋白质的功能,这主要通过影响蛋白质构象而实现。而构象传递又可激活有关的酶。镁离子的存在使多种ATP酶(如 $\text{H}^+ - \text{ATP}$ 酶)的构象发生变化,使之活性增加。我们不妨形象地描述这一现象:ATP酶如同是一朵含苞欲放的花蕾,镁离子的参与方可使其开放。镁在细胞内的生理浓度约为1毫摩尔/立升。在细胞膜内外还存在约一个数量级的浓度梯度差。这具有十分重要的生理意义,在某种程度上它影响和决定着膜的流动性。临床医学研究揭示,糖尿病患者处于缺镁状态时,由于膜流动性减低,红细胞的变形性下降。这与随之发生的一系列微血管病变关系密切。

5. 镁可维持机体钾离子的平衡并抑制某些毒性元素,镁还是“天然钙拮抗剂”。

缺镁会引起细胞内氧化磷酸化脱偶,同时细胞伴随失钾。近来发现,在缺镁状态下,无论钾的来源多么丰富,细胞都不能吸收钾。不难看出,镁在维持体内钾离子平衡方面具有特殊的功能,这对临床医疗中低钾血症的处理有很重要的意义。此外,镁离子还能竞争细胞膜上的钙离子通道,阻

止钙离子流入细胞内,从而缓和钙离子对细胞的损害。目前临床医学中已有许多种钙拮抗剂投入应用,正因为镁具有这种对钙的拮抗能力,在生物医学界常称镁为“天然钙拮抗剂”。

镁对某些毒性元素的抑制作用主要是通过摄取的竞争性抑制完成的。现已发现,镁能减低铝与镉元素的毒性。已知高镉可引起不育,而相对高水平的铝能诱发老年性痴呆症,足够水平的镁会造成对镉、铝摄入的抑制。在一定程度上预防这两种疾病。

6. 镁可加快硝酸盐与亚硝酸盐在体内的代谢

在肿瘤环境病因学研究中,环境化学致癌物质受到普遍的关注。亚硝酸胺作为一种强烈致癌物质得到了深入的研究。当前在恶性肿瘤预防措施中,防止亚硝酸胺形成的方法之一在于减少其前体,特别是硝酸根、亚硝酸根的含量。现在已了解到,在镁供应充足的机体内,这两者的代谢均大大加速,其结果是使体内这两种离子的浓度降低,从而减少它们作为亚硝酸胺前体的潜在危害。

通常体重70公斤的成人内含镁约为20~28克,其中60%存在于骨骼中(2/3结成矿物质网格,1/3为“镁池”——充当维持正常血镁浓度的仓库)。其余组织则以肝、骨骼肌、心肌中镁含量最高。镁在体内对神经肌肉兴奋性起着十分重要的作用。血浆中镁以多种形式存在,可分为可超滤性镁(包括离子镁与络合镁)、不可超滤性镁(主要是蛋白结合镁)两大类,各种存在形式间处于动态平衡状态。镁主要通过肾脏排泄,但高温条件下亦可通过汗液排泄。

水与食物是人类镁供应的主要来源,谷物与蔬菜可供应每日摄入需要量的2/3。镁缺乏或过剩不仅影响体内多种物质代谢,还直接影响各器官的结构与功能,引发各种疾病。一般说来,任何足以维持生命的食谱中都含有足够的镁。90年代以来对镁的摄入量又有新的认识。以法国为代表,提出了发达国家镁日供给量经修改后的RDA值(推荐的膳食中营养素供给量),大幅度提高了原来的标准。这说明人类对镁在矿物质营养中的重要性的认识有了进一步的深化。长期腹泻、大汗、用无镁溶液进行透析等诸多非肾性原因均会增加镁的损耗;另一方面,吸收不良综合症也会发生低血镁,而急性胰腺炎、饿骨(Hungry Bone)综合症、甲状旁腺次全切除愈合期、体外循环及静脉滴注高营养液治疗酮症酸中毒时均会发生缺镁的严重症状。目前诊断缺镁的条件是:存在缺镁的因素,有临床特征,实验室依据(包括血清镁、淋巴细胞镁的监测)。由于淋巴细胞镁与心肌及骨骼肌镁间有非常显著的正相关。故淋巴细胞镁是反映骨骼

肌镁,进而反映总体镁水平的良好指标。低镁血症在临床已受到了普遍的重视,并已有较有效的预防与治疗方法。镁过剩除由药物注入引起外,肾功能衰竭是引起机体内镁排泄率下降、体内镁蓄积与过剩的最常见病因。此外,应用碳酸锂治疗、肠道手术、垂体性侏儒、肝炎、恶性肿瘤侵犯骨骼系统也都可能造成轻度高镁血症。

镁在临床中的应用突出表现在与心血管系统的关系。镁对心脏节律的影响极大,是一种广谱的抗心律失常剂,特别是用于对因心力衰竭使用洋地黄后引起中毒性心律失常的预防和治疗。其中包括室性早搏或伴二、三联律、高度房室传导阻滞、快速房颤、多源房速的病人,有效率几乎可达100%。

镁对高血压的治疗作用也受到广泛重视。已知缺镁或镁供应不足对血管阻力的提高以及心血管功能低下的发展颇有影响。调查发现,高血压患者中镁缺乏者占15~25%。临床补镁不仅可以降低血管收缩能力,对高血压病人起一种血管扩张素的作用,使降压药用量得以减少;还能防止因缺镁导致血小板聚集加重及冠状动脉血栓形成,减少发生缺血性心脏病与心律失常的机会。冠状动脉平滑肌细胞缺镁易发生冠状动脉痉挛与心肌细胞损害,而致病性心律失常,有可能发展为心脏猝死。

在组织细胞内的多数镁离子与细胞膜内面的蛋白相结合。镁离子在细胞膜内外穿透运动的比率失常直接影响双脂层结构的功能,这一点对动脉粥样硬化的形成是重要的。细胞内镁浓度降低会导致细胞内钙结合位点增加或使钙结合表面加大,并由此可增强动脉对刺激血管收缩药物的反应。由此可见,镁摄入不足与镁排泄量增加都会引发低镁血症,而这对高血压发生、发展及转归无疑是重要的。

此外大剂量镁剂对感应性耳聋有一定治疗效果。研究证实,镁可防止豚鼠因庆大霉素中毒导致的耳聋。研究还提示,镁可保护心肌免受某些抗肿瘤药物的伤害,如阿雷素由于可同心肌细胞膜中的心磷脂作用,会损伤心肌,而适量给镁则可消除这种损害,起到保护心肌的作用。

综上所述,70年代以来一系列研究结果充分证明,镁的临界摄入缺乏可引起组织成分的改变,伴有缺镁状态的长期低矿物质摄入会影响组织再生,生长,甚至造成发育异常。因此,这很可能是神经、肌肉、心血管、肾、免疫系统疾病发病的病因之一。

(责任编辑 刘先曙)