

تأثير نقص المغنسيوم في أيض عظام إناث الجرذان

الهام محمد الخشاب وهديل محمد احمد

فرع الفلسفة و الكيمياء الحياتية و الأدوية، كلية الطب البيطري، جامعة الموصل، الموصل، العراق

(الاستلام ٦ مايس ٢٠٠٨؛ القبول ٢٥ آذار ٢٠٠٩)

الخلاصة

تضمنت الدراسة تأثير نقص المغنسيوم الغذائي في أيض العظام و بعض المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم لإناث الجرذان، حيث تم استخدام الغذاء التجريبي الذي شمل غذاء حيوانات السيطرة نسبة المغنسيوم فيه (65 mg/100g) و حيوانات تم تغذيتها بغذاء منقوص المغنسيوم نسبة المغنسيوم فيه (3 mg/100g) واستخدام ماء خالي من الأيونات للشرب. استخدمت 46 من إناث الجرذان البيضاء قسمت إلى مجموعتين تضمنت الأولى 18 من إناث الجرذان البالغة بعمر 6 أشهر تقريبا وأوزانها تراوحت بين (300-310) غم و قسمت إلى 9 حيوانات سيطرة و 9 حيوانات تم تغذيتها بغذاء منقوص المغنسيوم. وتضمنت المجموعة الثانية إناث الجرذان الصغيرة التي قسمت إلى مجموعتين المجموعة الأولى إناث الجرذان الصغيرة المعاملة أمهاتها و ضمت 14 من إناث الجرذان قسمت إلى 7 حيوانات سيطرة و 7 حيوانات تم تغذيتها بغذاء منقوص المغنسيوم. وفي الفترات المحددة لكل مجموعة تم سحب الدم لقياس المتغيرات الكيموحيوية والتي تضمنت: قياس المغنسيوم، فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي، الألبومين، الكالسيوم، الفسفور. وعند انتهاء فترة المعاملة تم تخدير الحيوانات وقتلها والحصول على عظم الفخذ الأيمن لأجراء تحليل العناصر في رماد العظم الذي شمل تحليل عنصري الكالسيوم و المغنسيوم. أظهرت النتائج انخفاضا معنويا في كل من مستوى المغنسيوم، أنزيم الفوسفاتيز القاعدي، الألبومين، الكالسيوم (لكن ضمن المعدل الطبيعي) في إناث الجرذان البالغة (المجموعة الأولى). أما في إناث الجرذان الصغيرة المجموعة الأولى والثانية فأظهرت النتائج انخفاضا معنويا في كل من المغنسيوم، أنزيم الفوسفاتيز القاعدي، الألبومين بمقارنتها مع حيوانات السيطرة التي غذيت بغذاء منقوص المغنسيوم في الفترات الأخيرة من التجربة. وأظهرت نتائج تحليل العناصر في رماد العظم عدم وجود فرق معنوي في مستوى الكالسيوم مقارنة بمجاميع السيطرة، في حين لوحظ انخفاض معنوي في مستوى المغنسيوم مقارنة بحيوانات السيطرة وفي كل المجاميع. يستنتج من هذه الدراسة ان نقص المغنسيوم يمكن الاستفادة منه في التحري عن وجود هشاشة العظام وعيوب بناء العظم في إناث الجرذان الصغيرة و البالغة على التوالي.

Effect of magnesium deficiency on bone metabolism in female rats

E. M. Al-Khshab and H. M. Ahmed

Department of Physiology, Biochemistry and Pharmacology,
College of Veterinary Medicine, University of Mosul, Mosul, Iraq

Abstract

The present study undertakes the deficiency effect of dietary magnesium on bone metabolism and some biochemical parameters in female rats. Experimental diets included control diet (65 mg magnesium / 100 g) and the deficient magnesium (3 mg/100g) diet. Deionized water was supplied for drinking. Forty six albino female rats were divided into two main groups, the

first group included 18 adult female rats, divided into 9 control and 9 animals given magnesium deficient diet. The second group included young female rats divided into two groups, the first group was treated from dams and included 14 young female rats. They were divided into 7 control and 7 magnesium deficient group. The other one was treated at 28 days old and included 14 young female rats, which were divided into 7 control and 7 magnesium deficient group. Blood samples were obtained at specific times from each group for biochemical parameters: magnesium, alkaline phosphatase activity (ALP), albumin, calcium and phosphorus were estimated. At the end of the experimental period, rats were anesthetized and killed. The right femurs were obtained for mineral analysis in bone ash (Ca, Mg). The results of adult female (Mg deficient) group showed a significant decrease in magnesium, ALP activity, albumin, calcium (within normal range). Both young female rat groups showed a significant decrease in magnesium, ALP and albumin compared with control group. The mineral analysis in bone ash showed no significant differences in calcium level where a significant decrease in magnesium level was observed compared with the control groups. It was concluded from this study, that magnesium deficiency could be used for detection of osteoporosis and defect of bone formation in adult and young female rats, respectively.

Keyword: magnesium, bone, female rats.

المقدمة

أظهرت عدم وجود تأثير معنوي للكالسيوم المعطى على كثافة العظام الحويجزية Trabecular bone مع وجود تأثير قليل على العظام القشرية Cortical bone، وإن إعطاء كميات الكالسيوم يعد عاملاً لحدوث تصلب الأنسجة الرخوة لهذا فإن البرنامج الغذائي يؤكد على إعطاء المغنيسيوم بدلاً عن الكالسيوم في علاج حالة (PPMO) (٦). لقد ازداد الاهتمام بدور المغنيسيوم في أيض العظام حيث أن الدراسات الوبائية أشارت إلى وجود علاقة ايجابية بين المغنيسيوم الغذائي وكثافة العظم أو سرعة فقدان العظم في حالة وجود نقص في تناول المغنيسيوم (٧). وعند ذكر نقص المغنيسيوم لابد من الوقوف على أهم المسببات والأمراض التي تؤدي إلى حدوثه ومن أهمها أمراض سوء التغذية والتي تتضمن عدم توفير الاحتياج الكافي اليومي من المغنيسيوم الذي يلبي حاجة الجسم وفي كافة الفئات العمرية، وكذلك أمراض سوء الامتصاص وأمراض الجهاز الهضمي منها الإسهال الحاد والمزمن والتهاب البنكرياس وفقدان المغنيسيوم عن طريق الكلية وذلك باستخدام الأدوية مثل (Amioglioside، Amphoericin B، Cisplatin، Cyclosporine، pentamidine) (٨). وكذلك أمراض أخرى مثل داء السكر الذي يعد من أكثر الأمراض التي لها علاقة بنقص المغنيسيوم و أيض العظام وكذلك أمراض الكلية (٩).

المواد وطرائق العمل

تحضير الأغذية التجريبية:

تم تحضير الغذاء التجريبي وفقاً للمجلس الوطني للبحوث الأمريكي National Research Council (١٠). والتي تلائم المتطلبات التغذوية والفسلجية للجرذان. وتم وزن المواد وخلطت خلطاً جيداً لضمان مزجها وتجانسها

تعد هشاشة العظام (Osteoporosis) من الأمراض التي تصيب الأشخاص كبار السن وخاصة النساء ولها تأثير سلبي على الفرد وعبء اقتصادي على المجتمع، نظراً للمضاعفات التي تسببها وخصوصاً كسر عظم الفخذ، وفي كل سنة يتعرض كثير من الأشخاص المصابين بهشاشة العظام إلى حدوث الكسور بمجرد السقوط أو لأسباب بسيطة قد لا تتعدى الإنحاء أو السعال، وقد لوحظ في الفترة الأخيرة أن الإصابات بالكسور لم تقتصر على كبار السن فقط إنما تعدت إلى كافة الأعمار. هشاشة العظام مرض يصيب العظام يتميز بنقص كثافة العظم وتلف هيكله الأنسجة الدقيقة للعظم وبالتالي هشاشة العظم وزيادة نسبة تعرضه للكسر (٢٠١). من المعروف بان هشاشة العظام مرض صامت سريريا، أي انه يبدأ بدون أعراض واضحة إلا بعد حدوث الكسور التي تعد أولى أعراضه، وهو مرض يتميز بوجود كتلة عظمية رقيقة، مما يؤدي الى اصابة العظام بالضعف (٤،٣). أشارت الدراسات الوبائية إلى أن هشاشة العظام تكون أكثر تطوراً لدى النساء من الرجال ويرجع السبب إلى صغر حجم جسم المرأة ورقة عظامها مقارنة مع الرجل وكذلك فقدان نسيج العظم يحدث وبسرعة خلال أول 4-8 سنوات بعد سن اليأس بسبب الانخفاض السريع لإنتاج هرمون الاستروجين المنتج من المبايض، ويحدث سن اليأس لدى المرأة ما بين عمر 45-55 حيث يحدث فقدان للعظم، أما الرجال فعمر 65 يكون فيه فقدان العظم متشابه مع النساء لعمر 55 بسبب قلة إنتاج التستستيرون (testosterone) مما يؤدي إلى هشاشة العظام (٥). لقد ازداد استخدام كميات الكالسيوم Supplements في السنوات القليلة الماضية من أجل معالجة حالة هشاشة العظام بعد سن اليأس (Primary Postmenopausal Osteoporosis PPMO) ولكن عند مراجعة الحقائق والبيانات المنشورة لوحظ أن هذه الدراسات لا تؤيد إعطاء الكالسيوم بعد سن اليأس فالدراسات والبحوث

الحيوانات بالايثر ثم قتلها وأخذ عظم الفخذ الأيمن لغرض تحليل العناصر في رماد العظم.

المجموعة الثانية:

تضمنت استخدام 14 من إناث الجرذان الصغيرة وبعمر 28 يوم قسمت إلى 7 حيوانات سيطرة و 7 حيوانات تم إعطائها غذاء منقوص المغنيسيوم. استغرقت مدة المعاملة 6 أسابيع و وزنت الحيوانات بشكل أسبوعي مع جمع الدم في الفترات ٢٨-٤٥-٦٠-٧٥ يوم من التجربة لقياس المتغيرات الكيموحيوية في مصل الدم. بعد انتهاء مدة المعاملة تم تخدير الحيوانات بالايثر ثم قتلها. وأخذ عظم الفخذ الأيمن لغرض تحليل العناصر.

جمع عينات الدم:

تم جمع الدم من إناث الجرذان في الفترات المحددة لكل مجموعة من وريد العين باستعمال أنبوبة شعرية حاوية على الهيبارين مانع التخثر وسحب المصل وحفظ بالمجمدة بدرجة (-18)° م لحين إجراء القياسات الكيموحيوية عليه.

المتغيرات الكيموحيوية التي تم قياسها في مصل الدم:

قدر مستوى المغنيسيوم باستخدام العدة الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية والتي تعتمد على تفاعل المغنيسيوم الموجود في مصل الدم مع المركب (xylidyl blue) ليكون معقد ذو لون بنفسجي تعتمد شدة اللون على تركيز ايونات المغنيسيوم، وقرأت شدة الامتصاصية عند طول موجي (530) نانوميتر. وتم تقدير فعالية إنزيم ALP وذلك باستخدام العدة الجاهزة من شركة (Biomérieux) الفرنسية التي تعتمد على طريقة (١١).

و قدر الاليومين باستخدام العدة الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية والتي تعتمد على كمية الاليومين التي ترتبط مع الكاشف بروموكريسول الاخضر (Bromocresol green). وتم تقدير الكالسيوم باستخدام العدة الجاهزة من شركة (Biolabo) الفرنسية والتي تعتمد على تفاعل الكالسيوم الموجود في مصل الدم مع الدليل مثلث ثايمول الازرق (Methyl thymol blue) في وسط قاعدي وتكوين معقد بنفسجي اللون والذي يعطي أعلى امتصاصية عند طول موجي قدره (570) نانوميتر. وتم تقدير مستوى الفسفور اللاعضوي في مصل الدم باستخدام العدة الجاهزة من شركة (Spinreact) الاسبانية والتي تعتمد على تفاعل الفسفور اللاعضوي مع المركب Molybdic acid ليكون معقد phosphomolybdic ذا لون اخضر- مزرق تقراً الامتصاصية عند طول موجي (710) نانوميتر.

مع إضافة كمية كافية من الماء الخالي من الايونات الى المواد لعمل عجينة سهلة التشكيل وشكلت القطع بشكل منتظم، ثم جففت في فرن التجفيف بدرجة حرارة منخفضة بلغت 40° م تقريبا و لمدة 15 دقيقة وذلك للحفاظ على المكونات الغذائية بعد ذلك تم تبريد الغذاء وإعطاءه للحيوانات.

الحيوانات المختبرية:

استخدمت 46 من إناث الجرذان البيض و وزعت حسب مجاميع التجربة وحسب الأعمار المختلفة، تم تربية الجرذان في بيت الحيوانات التابع لكلية الطب البيطري، جامعة الموصل في غرفة خاصة تتوفر فيها الظروف الصحية لتربية الحيوانات من درجة حرارة و إضاءة وظلام وتهوية.

إناث الجرذان البالغة:

تم استخدام 18 من إناث الجرذان البالغة قسمت عشوائيا إلى 9 حيوانات سيطرة و 9 حيوانات تم إعطائها غذاء منقوص المغنيسيوم و بعمر (6 أشهر تقريبا)، وأوزانها ما بين (310 - 300) غم تقريبا، وزعت الحيوانات في أقفاص بلاستيكية و أعطيت الغذاء والماء الاعتيادي لمدة (٧) أيام للتكيف و من ثم تم استبدال الغذاء والماء الاعتيادي بالغذاء التجريبي والماء الخالي من الايونات طوال مدة التجربة التي استغرقت ١٠ أسابيع.

وزنت الحيوانات أسبوعيا و تم جمع الدم كل أسبوعين للحصول على المصل في الفترات ٠-2-4-6-8-10 أسبوع لغرض إجراء القياسات الكيموحيوية وبعد انتهاء مدة المعاملة تم تخدير الحيوانات بالايثر ثم قتلها وأخذ عظم الفخذ الأيمن لغرض تحليل العناصر في رماد العظم و التي شملت الكالسيوم والمغنيسيوم.

إناث الجرذان الصغيرة، وتضم مجموعتين:

المجموعة الأولى:

تم الحصول عليها من عزل 6 من إناث الجرذان الحوامل بشكل منفصل في كل قفص قبل 5-7 أيام من الوضع و بعد الوضع أعطيت الأمهات الغذاء التجريبي والماء الخالي من الايونات الى نهاية فترة الرضاعة ثم تم استبعاد الأمهات واستمر إعطاء الصغار إلى عمر شهرين الغذاء التجريبي والماء الخالي من الايونات، حيث قسمت المواليد الإناث إلى 7 حيوانات سيطرة و 7 حيوانات تم إعطائها غذاء منقوص المغنيسيوم لمدة شهرين. تم قياس أوزان الحيوانات بشكل أسبوعي مع جمع الدم كل أسبوعين للحصول على المصل في الفترات 30-45-60 يوم من التجربة لإجراء القياسات الكيموحيوية و بعد انتهاء مدة المعاملة تم تخدير

النتائج

تأثير نقص المغنيسيوم الغذائي في مستوى المتغيرات الكيميوحيوية المقاسة:

يلاحظ من النتائج الموضحة في الجدول (1) وعند مقارنة نتائج معدل مستوى المغنيسيوم في بداية التجربة بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم وحيوانات السيطرة عدم وجود فرق معنوي فيه. في حين كان معدل مستوى المغنيسيوم في نهاية التجربة في مصلى دم حيوانات السيطرة أعلى معنويًا ($P \leq 0.001$) من تركيزه في مصلى دم حيوانات منقوصة المغنيسيوم وعند مقارنة معدل مستوى المغنيسيوم في حيوانات منقوصة المغنيسيوم في نهاية وبداية التجربة لوحظ وجود فرق معنوي.

تقدير نسبة المغنيسيوم و الكالسيوم في رماد العظم:

تم تقدير نسبة المغنيسيوم والكالسيوم في رماد العظم بأخذ عظم الفخذ الأيمن وحرقه بفرن الاحتراق بدرجة (550)°م لمدة (3) ساعات وبعد ذلك أخذ الرماد وأضيف إليه (1) مل من حامض الهيدروكلوريك المركز و تخفيفه إلى (50) مل بالماء الخالي من الايونات (12)، بعدها تم تقدير نسبة المغنيسيوم بطريقة (Eriochrome Blanck T) وتم تقدير نسبة الكالسيوم باستخدام جهاز الامتصاص الذري وبالاعتماد على المنحني القياسي (١٤،١٣).

التحليل الإحصائي:

تم تحليل البيانات إحصائياً باستخدام البرنامج الإحصائي sigma stat وذلك لحساب معدل القيم والانحراف القياسي. كما استخدام اختبار t-test لمقارنة معدلات القيم الكيميوحيوية للمجاميع (١٥).

جدول (١) تأثير نقص المغنيسيوم في المتغيرات الكيميوحيوية في مصلى إناث الجرذان البالغة.

فترة التجربة (أسبوع)						بداية التجربة	
١٠	٨	٦	٤	٢			
2.16±0.01 Aa	1.99±0.07 Aa	1.97±0.03 Aa	1.98±0.04 Aa	2.07±0.11 Aa	2.17±0.03 Aa	السيطرة	المغنيسيوم
0.81±0.07 Bb	1.43±0.07 Bb	1.43±0.08 Bb	1.56±0.05 Bb	1.8 ±0.06 Bb	2.17±0.02 Aa	منقوصة المغنيسيوم	ملغم/١٠٠ مل
101.18±0.24 Aa	101.18±0.19 Aa	101.16±0.23 Aa	101.12±0.23 Aa	100.11±0.20 Aa	100.02±0.02 Aa	السيطرة	ALP
76.341.96± Bb	81.54 ±1.25 Bb	90.47±0.51 Bb	95.01±0.75 Bb	98.230.95± Bb	100.020.01± Aa	منقوصة المغنيسيوم	وحدة دولية / لتر
5.10±0.06 Aa	5.10±0.06 Aa	5.10±0.06 Aa	5.10±0.02 Aa	5.10±0.02 Aa	5.11±0.09 Aa	السيطرة	الالبومين
3.30±0.06 Bb	4.44±0.02 Bb	4.60±0.09 Bb	5.02±0.03 Bb	5.11±0.02 Aa	5.12±0.09 Aa	منقوصة المغنيسيوم	غم / ١٠٠ مل
10.27±0.08 Aa	10.27±0.09 Aa	10.30±0.06 Aa	10.24±0.20 Aa	10.27±0.17 Aa	10.31±0.14 Aa	السيطرة	الكالسيوم
9.16±0.05 Bb	9.21±0.01 Bb	9.60±0.14 Bb	10.23±0.07 Aa	10.27±0.15 Aa	10.34±0.11 Aa	منقوصة المغنيسيوم	ملغم / ١٠٠ مل
5.64±0.02 Aa	5.66±0.02 Aa	5.66±0.03 Aa	5.64±0.05 Aa	5.65±0.06 Aa	5.68±0.65 Aa	السيطرة	الفوسفور
5.65±0.02 Aa	5.64±0.02 Aa	5.64±0.02 Aa	5.64±0.03 Aa	5.69±0.04 Aa	5.65±0.11 Aa	منقوصة المغنيسيوم	ملغم / ١٠٠ مل

* القيم معبر عنها بالمعدل لسته حيوانات± الانحراف القياسي.

A ، B الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي بين معدلات بداية ونهاية التجربة لكل مجموعة.
a,b الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي بين معدلات المجموعة منقوصة المغنيسيوم والسيطرة.

أنزيم الفوسفاتيز القاعدي بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم في بداية و نهاية التجربة لوحظ وجود فرق معنوي في إناث الجرذان البالغة و إناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى) و كما مبين في الجدول (٢). أما المجموعة الثانية لإناث الجرذان الصغيرة و عند مقارنة فعالية أنزيم (ALP) في حيوانات منقوصة المغنيسيوم مع حيوانات السيطرة في بداية التجربة لم يلاحظ وجود فرق معنوي كما مبين في الجدول (٣) في حين وجد فرق معنوي عند مقارنة فعالية هذا الأنزيم بين بداية و نهاية التجربة لدى المجموعة المنقوصة المغنيسيوم. عند مقارنة نتائج معدل تركيز الألبومين في إناث الجرذان البالغة وجد هناك فرق معنوي بين حيوانات السيطرة وحيوانات منقوصة المغنيسيوم في نهاية التجربة و في الأسابيع (١٠،٨،٦،٤) مع وجود فرق معنوي في تركيزه في بداية و نهاية التجربة. و عند مقارنة نتائج معدل تركيز الألبومين في إناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى) وجد هناك فرق معنوي بين حيوانات السيطرة وحيوانات منقوصة المغنيسيوم و عند المقارنة بين نهاية و بداية التجربة و كما مبين في الجدول (٢).

تشير النتائج الموضحة في الجدول (2) عدم وجود فرق معنوي في مستوى المغنيسيوم في مصل دم الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى) في بداية التجربة بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم وحيوانات السيطرة مع وجود فرق معنوي في مستواه بين المجموعتين في نهاية التجربة. وعند مقارنة معدل تركيز المغنيسيوم بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم في نهاية و بداية التجربة لوحظ وجود فرق معنوي. كما أشارت النتائج الموضحة في الجدول (3) إلى عدم وجود فرق معنوي في معدل مستوى المغنيسيوم عند المقارنة بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم و السيطرة (المجموعة الثانية) عند بداية التجربة مع وجود فرق معنوي عند مقارنة معدل تركيز المغنيسيوم بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم في بداية و نهاية التجربة. وعند مقارنة معدل فعالية أنزيم الفوسفاتيز القاعدي (ALP) في حيوانات منقوصة المغنيسيوم مع حيوانات السيطرة في بداية التجربة لم يلاحظ وجود فرق معنوي في إناث الجرذان البالغة مع وجود فرق معنوي عند المقارنة في نهاية التجربة و في الفترات (٨،٦،٤،٢) أسبوع من المعاملة و كما مبين في الجدول (١). وعند مقارنة معدل فعالية

جدول (٢) تأثير نقص المغنيسيوم في المتغيرات الكيموحيوية في مصل إناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى).

فترة التجربة (أسبوع)			إناث الجرذان الصغيرة	
60	45	30		
1.778±0.040	1.633±0.057	1.525±0.031	السيطرة	المغنيسيوم
Ba	Ba	Aa		ملغم/١٠٠ مل
1.129±0.020	1.423±0.020	1.517±0.04	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Bb	Aa		
99.167±1.472	93.672±1.524	86.333±1.505	السيطرة	ALP
Ba	Bb	Aa		وحدة دولية / لتر
71.0±1.265	80.333±1.56	86.833±1.472	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Bb	Aa		
0.02	4.63±0.02	4.71±0.06	السيطرة	الألبومين
4.70± Aa	Aa	Aa		غم / ١٠٠ مل
3.38±0.04	3.73±0.04	3.79±0.07	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Ab	Ab		
6.79±0.02	6.73±0.60	6.28±0.12	السيطرة	الكالسيوم
Ba	Ba	Aa		ملغم / ١٠٠ مل
6.29±0.12	6.26±0.14	6.24±0.14	منقوصة المغنيسيوم	
Ab	Ab	Aa		
6.41±0.06	6.35±0.18	6.35±0.18	السيطرة	الفوسفور
Aa	Aa	Aa		ملغم / ١٠٠ مل
6.50±0.16	6.42±0.21	6.35±0.18	منقوصة المغنيسيوم	
Aa	Aa	Aa		

* القيم معبر عنها بالمعدل لسنة حيوانات ± الانحراف القياسي.

A ، B الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي بين معدلات بداية و نهاية التجربة لكل مجموعة. a، b الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي بين معدلات المجموعة منقوصة المغنيسيوم و السيطرة.

في نهاية التجربة وجد هناك فرق معنوي بين حيوانات السيطرة وحيوانات منقوصة المغنيسيوم وعند مقارنة معدل تركيز الألبومين في حيوانات منقوصة المغنيسيوم في نهاية وبداية التجربة وجد فرق معنوي.

أما المجموعة الثانية لإناث الجرذان الصغيرة فتشير النتائج في الجدول (٣) إلى أن معدل تركيز الألبومين في مصل دم حيوانات السيطرة في بداية التجربة مساو تقريبا لحيوانات منقوصة المغنيسيوم. وعند مقارنة نتائج معدل تركيز الألبومين

جدول (٣) تأثير نقص المغنيسيوم في المتغيرات الكيموحيوية في مصل إناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الثانية).

فترة التجربة (أسبوع)				إناث الجرذان الصغيرة	
75	60	45	28		
1.95±0.10	1.75±0.04	1.62±0.02	1.53±0.02	السيطرة	المغنيسيوم
Ba	Ba	Ba	Aa		ملغم/ ١٠٠ مل
1.21±0.02	1.36±0.03	1.41±0.04	1.53±0.02	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Bb	Bb	Aa		
99.38±0.80	96.60±0.66	95.06±1.45	90.41±0.14	السيطرة	ALP
Ba	Bb	Ba	Aa		وحدة دولية / لتر
78.53±0.85	81.00±1.41	85.65±0.43	90.41±0.24	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Bb	Bb	Aa		
4.81±0.03	4.80±0.01	4.78±0.06	4.76±0.07	السيطرة	الالبومين
Aa	Aa	Aa	Aa		غم / ١٠٠ مل
3.47±0.02	3.55±0.05	4.58±0.02	4.66±0.03	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Bb	Ab	Aa		
8.58±0.05	7.35±0.10	7.08±0.09	6.52±0.01	السيطرة	الكالسيوم
Ba	Ba	Ba	Aa		ملغم / ١٠٠ مل
8.05±0.03	7.01±0.06	6.64±0.02	6.47±0.02	منقوصة المغنيسيوم	
Bb	Bb	Bb	Aa		
6.27±0.10	6.11±0.03	6.00±0.06	6.11±0.03	السيطرة	الفوسفور
Aa	Aa	Aa	Aa		ملغم / ١٠٠ مل
6.28±0.09	6.12±0.05	6.01±0.01	6.11±0.03	منقوصة المغنيسيوم	
Aa	Aa	Aa	Aa		

* القيم المعبر عنها بالمعدل لستة حيوانات ± الانحراف القياسي.

A ، B الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي بين معدلات بداية ونهاية التجربة لكل مجموعة. a، b الأحرف المختلفة تعني وجود فرق معنوي بين معدلات المجموعة منقوصة المغنيسيوم والسيطرة.

مجموعة السيطرة. أما المجموعة الثانية لإناث الجرذان الصغيرة فتشير النتائج الموضحة في الجدول (3) إلى وجود ارتفاع تدريجي معنوي في معدل تركيز الكالسيوم مع تقدم العمر في كل من حيوانات السيطرة وحيوانات منقوصة المغنيسيوم. عند مقارنة النتائج بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم وحيوانات السيطرة وجد فرق معنوي في نهاية التجربة و عند المقارنة بين بداية ونهاية التجربة. وقد لوحظ عدم وجود أي فروقات معنوية في مستوى الفوسفور اللاعضوي بين المجاميع المنقوصة المغنيسيوم الكبيرة و الصغيرة مقارنة مع مجاميع السيطرة وكما مبين في الجداول (١) (٢) (٣).

و تشير النتائج الموضحة في الجدول (1) إلى أن معدل تركيز الكالسيوم في مصل دم حيوانات السيطرة في بداية التجربة مساو تقريبا لمستواه في مصل دم حيوانات منقوصة المغنيسيوم في إناث الجرذان الكبيرة و قد انخفض معنويا في نهاية التجربة في حيوانات منقوصة المغنيسيوم بمقارنته بحيوانات السيطرة مع وجود فرق معنوي عند مقارنة معدل تركيز الكالسيوم في حيوانات منقوصة المغنيسيوم في نهاية وبداية التجربة. ومن خلال النتائج المبينة في الجدول (2) تبين أن معدل تركيز الكالسيوم في مصل دم حيوانات السيطرة (المجموعة الأولى) لإناث الجرذان الصغيرة عند بداية التجربة مساو تقريبا لحيوانات منقوصة المغنيسيوم مع وجود فرق معنوي في تركيزه في نهاية التجربة مقارنة مع

التحليل الكيميائي:

بين حيوانات منقوصة المغنيسيوم عند مقارنتها مع حيوانات السيطرة في إناث الجرذان البالغة وإناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى والثانية). في حين أشارت النتائج الموضحة في الجدول الى عدم وجود فروقات معنوية في النسبة المئوية لكالسيوم رماد العظم بين هذه المجموعتين.

تأثير نقص المغنيسيوم الغذائي في نسبة المغنيسيوم و الكالسيوم في رماد العظم:
تشير النتائج الموضحة في الجدول (٤) إلى وجود انخفاض معنوي ($P \leq 0.001$) في النسب المئوية لمغنيسيوم رماد العظم

الجدول (٤) تأثير نقص المغنيسيوم في النسب المئوية لمغنيسيوم و كالسيوم رماد العظم

الحيوانات	إناث الجرذان البالغة*	إناث الجرذان الصغيرة*	إناث الجرذان الصغيرة** (المجموعة الثانية)
Mg %	0.79±0.04 A	0.73±0.09 a	0.76±0.03 A
السيطرة			
منقوصة المغنيسيوم	0.49±0.05 B	0.39±0.03 b	0.41±0.05 B
Ca %	41.20±1.30 A	37.80±3.60 a	39.20±1.90 A
السيطرة			
منقوصة المغنيسيوم	41.10±1.70 A	37.50±2.90 a	39.00±1.10 A

*القيم معبر عنها بالمعدل لتسعة حيوانات± الانحراف القياسي.

** القيم المعبر عنها بالمعدل لسبعة حيوانات± الانحراف القياسي.

a, b الأحراف المختلفة عموديا تعني وجود فرق معنوي بين معدلات المجموعة منقوصة المغنيسيوم والسيطرة.

المناقشة

التي لها علاقة بالعظم من خلال دراسته لتأثير نقص المغنيسيوم على بناء وارتشاف العظم ودوره في حدوث هشاشة العظام في الجرذان البالغة وتشير هذه النتائج إلى أهمية دور المغنيسيوم في كل من العظم وتوازن المعادن وأن ميكانيكية حدوث نقص المغنيسيوم بالرغم من أنها غير واضحة تماما إلا أنها تتسبب بفقدان كتلة و كثافة العظم وربما يعود السبب في ذلك إلى انتشار المغنيسيوم في خلايا الجسم و العظم و دوره في العديد من العمليات البيولوجية في الجسم و كذلك على تكوين و إفراز الهرمونات التي تنظم الهيكل العظمي والتي تؤثر على وظائف خلايا العظم. إن انخفاض معدل فعالية أنزيم (ALP) بصورة تدريجية في حيوانات منقوصة المغنيسيوم بالمقارنة مع حيوانات السيطرة يتفق مع الباحثين (١٧، ١٨) واللذين أشارا إلى انه بالإضافة إلى وجود تماثلات لهذا الأنزيم و Isoenzyme في الدورة الدموية، ألا أنه يتم بناء وتحرير كميات كبيرة منه من قبل العظام وتحديدًا من قبل خلايا بانيات العظم وأن أي خلل يحدث في هذه الخلايا يؤدي إلى اضطراب إفرازه إلى الدورة الدموية وهذا التأثير المباشر لنقص المغنيسيوم على فعالية الخلايا البانية للعظم والخلايا الناقضة العظم يمكن أن يعود إلى أهمية المغنيسيوم الضرورية للأنظمة الأنزيمية إذ يعتبر مرافق cofactor لأكثر من ٣٠٠ أنزيم. أما في إناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى والثانية) فقد

كان لنقص المغنيسيوم المستحدث عن طريق الغذاء أثرا سلبيًا تدريجيًا في معدل مستوى مغنيسيوم مصل دم إناث الجرذان البالغة والصغيرة المجموعة الأولى والثانية خلال فترة التجربة بالمقارنة بمجاميع السيطرة، كما أدى نقص المغنيسيوم في الغذاء إلى انخفاض معنوي في مغنيسيوم العظم في المجاميع منقوصة المغنيسيوم البالغة والصغيرة بمقارنتهم بمجاميع السيطرة. إن الانخفاض في مستوى مغنيسيوم الدم و العظم نتيجة نقص المغنيسيوم الغذائي في إناث الجرذان الصغيرة يتفق مع الباحث (١٦) الذي أشار إلى تأثير نقص المغنيسيوم الغذائي في إناث الجرذان الصغيرة وبنسبة 25% من الاحتياجات التغذوية وتأثيرها على ايض العظام والمعادن، إذ لاحظ انخفاض في مستوى المغنيسيوم في كل من المصل والعظم ويعود السبب في ذلك إلى تأثير المغنيسيوم على وظائف وفعالية بانيات العظم من خلال تأثيره على انقسام خلايا بانيات العظم (mitogenic) وكذلك تأثيره على نمو الصفحة الكردوسية (epiphyseal plate) حيث يتسبب بإعاقة نموها. وهذه النتائج تتفق مع نتائج الباحث (٧) الذي أشار إلى تأثير نقص المغنيسيوم الغذائي وبنسبة 50% من الاحتياجات التغذوية وتأثيرها على ايض العظام والمعادن والمتغيرات الكيموحيوية

يعود السبب في ذلك الى ان هذه المجاميع في حالة النمو التي تحتاج إلى الكالسيوم. أما فيما يخص كالسيوم العظم فقد لوحظ عدم وجود فرق معنوي بين مستوى الكالسيوم في عظام إناث الجرذان البالغة و الصغيرة (المجموعة الأولى والثانية) منقوصة المغنيسيوم بمقارنتها بمجاميع السيطرة وكان هذا متفق مع نتيجة الباحث (١٦) الذي لاحظ عدم تأثير مستويات الكالسيوم و الفوسفور في العظم عند تعرض الجرذان إلى نقص المغنيسيوم الغذائي و قد يعود السبب إلى أن نقص المغنيسيوم في الغذاء ينجم عنه قلة تحرر الكالسيوم من العظم الذي يعتمد ربما على عمليات كيميوسبيولوجية و كذلك على فعالية الخلية (٢١). من ملاحظة النتائج لوحظ عدم تأثير مستوى الفوسفور اللاعضوي في مصلى إناث الجرذان البالغة و الصغيرة (كلا المجموعتين) عند مقارنتها مع السيطرة و ربما يعود السبب إلى تأثير هرمون الباراثايرويد مع الشكل الفعال لفيتامين D في السيطرة على امتصاص الفوسفور من الأمعاء و إعادة امتصاص كميات أخرى عن طريق الكلية و بالتالي الحفاظ على مستواه في العظم و المصل (٢٢).

الشكر و التقدير

البحث مستل من رسالة الماجستير للباحث الثاني، و تم دعم البحث من قبل كلية الطب البيطري - جامعة الموصل.

المصادر

1. Durlach J, Durlach V, Bac P, Rayssiguier Y, Bara M, Guet-BARA A. Magnesium and ageing. II. Clinical data: etiological mechanisms and pathophysiological consequences of magnesium deficit in the elderly. *Magn Res.* 1993;6(4):379-394.
2. Rodan GA and Martin TJ. Therapeutic approaches to bone diseases. *Science.* 2000;289:1508-1514
3. Miller PD. Bone mass measurements: Clinical application and interpretation presented at New Horizons" in osteoporosis. July 9-12, Beaver Creek, Colorado, USA 1997.
4. Piper BA, Galsworthy TD, Bockman RS. Diagnosis and management of Osteoporosis. *osteoporos.* A guide to diagnosis, prevention and treatment. New York: Raven Press. Contemporary internal medicine. 1995;7(7):61-68.
5. Ringe JD and Dorst AJ. Osteoporosis in men: diagnosis and therapy. *Ther Umsch.* 1998; 55:717-723.
6. Lam M. Magnesium and Osteoporosis. www.LamMD.com. 2002.
7. Rude RK, Gruber HE, Norton HJ, Wei LY, Frausto A, Kilburn J. Reduction of dietary magnesium by only 50% in the rat disrupts bone and mineral metabolism. *Osteoporos Int.* 2006;17(7):1022-1032.
8. Rude RK. Magnesium Deficiency: a cause of heterogenous disease in humans. *Journal of Bone and Mineral Research.* 1998;13(5):749-758.
9. Bilezikian JP, Raisz LG, Rodan GA. Principles of bone Biology. 2nd ed. Academic press Sandiego, San Francisco, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo. 2002; pp.339-353.
10. National Academy of Science-National Research Council: Nutrient requirement of laboratory animals. 3rd ed. No.10, Washington, D.C. 1978.
11. Belfeld A, Goldbery DM. *Enzyme.* 1971;12:561-562.

كان الانخفاض تدريجياً و معنوياً خلال فترة التجربة بالمقارنة بمجاميع السيطرة، وهذا يتفق مع الباحث (١٩) الذي لاحظ وجود انخفاض في فعالية إنزيم ALP و استيوكالكسين Osteocalcin في العظم و المصل كما لاحظ انخفاض في تكوين الكولاجين Collagen formation أثناء تعرض الجرذان والفئران الصغيرة إلى نقص المغنيسيوم الشديد و أعزى سبب ذلك إلى الخلل الحاصل في خلايا بانيات العظم و انخفاض أعدادها في العظم و الذي أدى إلى انخفاض تحريره إلى الدورة الدموية كما أن زيادة فعالية إنزيم ALP في حيوانات السيطرة خلال فترة التجربة يعود إلى زيادة عدد خلايا بانيات العظم لان هذه المجاميع تكون في حالة نمو مما أدى إلى زيادة فعالية هذا الإنزيم على اعتبار أن خلايا بانيات العظم هي احد مصادر الإنزيم. و أظهرت النتائج انخفاض تدريجي في معدل تركيز الألبومين في إناث الجرذان البالغة و الصغيرة (المجموعة الأولى والثانية) بالمقارنة بمجاميع السيطرة، ربما يعزى سبب ذلك الانخفاض إلى انخفاض مستوى المغنيسيوم في الغذاء، إذ أن تخليق جميع البروتينات و الأحماض النووية و النيكلو تيدات و الدهون و الكربوهيدرات تتطلب وجود المغنيسيوم المتأين الضروري لأبيض البروتينات و الكربوهيدرات و أن المغنيسيوم هو الأيون الموجب في السوائل داخل الخلية و ضروري لتكوين المعقد Mg-ATP الذي يعتبر الشكل السائد للـ ATP و الذي بدوره يستخدم كمادة أساس في التفاعلات الأنزيمية. بالإضافة إلى دور الـ Mg كمرافق أنزيمي للتفاعلات و خاصة تخليق البروتينات. و قد وجد انخفاض معنوي في معدل تركيز الكالسيوم في إناث الجرذان البالغة منقوصة المغنيسيوم بالمقارنة بمجموعة السيطرة (و لوحظ بأن هذا الانخفاض كان ضمن المعدل الطبيعي) و هذه النتيجة تتفق مع الباحث (٧) و الذي أشار إلى أن نقص المغنيسيوم الغذائي في الجرذان و بنسبة 50 % من الاحتياجات التغذوية تتسبب باضطراب و خلل في توازن الكالسيوم إضافة إلى تأثير هرمون PTH على مستوى الكالسيوم المتأين في المصل. في حين أن هذه النتيجة لا تتفق مع (٢٠) الذي أشار إلى حدوث زيادة معنوية في كالسيوم مصل الدم و اللذين أعزى هذه الزيادة في مستوى الكالسيوم إلى زيادة في عدد الخلايا الناقضة للعظم و التي تؤدي إلى ارتشاف العظم و بالتالي تحرر الكالسيوم من العظم أثناء دراسة تأثير نقص المغنيسيوم على مستوى الكالسيوم في الجرذان. كما أظهرت النتائج إلى عدم وجود فرق معنوي في مستوى كالسيوم الدم في إناث الجرذان الصغيرة (المجموعة الأولى والثانية) منقوصة المغنيسيوم بالمقارنة بمجاميع السيطرة و هذا يتفق مع (١٦) إذ أشار الباحث إلى احتفاظ المصل لمستواه الطبيعي من الكالسيوم في إناث الجرذان المعرضة لنقص المغنيسيوم في الغذاء و ربما

17. Swaminathan R. Biochemical markers of bone turnover. Clin. Chem. Acta. 2001; 313:95-105.
18. Christenson H. Biochemical markers of bone metabolism. Clin. Biochem. 1997; 30(8): 573-593.
19. Creedon A, Flynn A, Cashman K. The effect of moderately and severely restricted dietary magnesium intakes on bone composition and bone metabolism in the rat. Br. J. Nutr. 1999; (82):63-71.
20. Anast CS, Forte LF. Parathyroid function and magnesium depletion in the rat. Endocrinology, 1983; 113:184-189.
21. MacManus J, Heaton FW, Lucas PW. The influence of Magnesium on calcium release from bone *in vitro*-Biochem. Biophys. Acta. 1970 ;215: 360-367.
22. Bishop M, Duben J, Fody E. Clinical chemistry. 4th ed. Lipincott Willimans and Wilkins, philadaphia. 2005 ; pp. 335.
١٢. سليمان، رياض رشيد وفضل الله، يوسف جورج: الكيمياء الحياتية العملي، الطبعة الاولى. ١٩٨٩.
13. Lindberg GS, Lrcpi MD, Koeller W, Ing M, Bauer A, Rob PM. Prolonged Magnesium deficiency causes osteoporosis in the Rat. J. Am. Coll. Nutr. 2004; 23(6):704S-711S.
14. Snell FD. Photometric and Fluorometric methods of analysis, metals. John wiley and sons, NewYork. 1981.
15. Steel GD, Torie JH. Principle and procedures of statistics. 2nd ed., NewYork, Mc Graw-Hill Book Co. Inc. 1980.
16. Rude RK, Gruber HE, Norton HJ, Wei LY, Frausto A, Kilburn J. Dietary magnesium reduction to 25% of nutrient requirement disrupts bone and mineral metabolism in the rat. Bone. 2005;(37):211-219.