

BÖLÜM 4

KALSIYUM, FOSFOR, MAGNEZYUM: KİMYASAL ÖZELLİKLERİ VE METABOLİZMALARI

Oya TOPALOĞLU¹

Giriş

Kalsiyum (Ca), fosfor (P) ve magnezyum (Mg) birçok fizyolojik olayda kritik rol oynayan elementlerdir. Kalsiyum hormon sekresyonu, kan pıhtılaşması ve sinirlerin uyarılmasında, P enerji metabolizması, hücre sinyalizasyonu, hücre membranı stabilizasyonunda görev alırken, Mg hücre içi birçok metabolik yolda yer alır. Bu nedenle normal fizyolojik fonksiyonların devamı için bu iyonların seviyelerinin dar sınırlar içerisinde tutulması kritik önem taşımaktadır.

Ca ve P kemik dokusunda en çok bulunan ve ilk iki sırada yer alan ana bileşenlerdir. Kemik ve dişlerde depo halinde bulunurlar. Ca ve P iyonlarının seviyelerinin düzenlenmesinde görev alan 3 hedef organ vardır: barsak, böbrek ve kemik. Ca ve P homeostazını sağlayan hedef organlar üzerinde etkili hormonlar da parathormon (PTH), vitamin D ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF 23)'dir(1).

Magnezyum hücre içi birçok metabolik yolda yer alan esansiyel bir elementtir. Mg kemik gelişimi ve mineralizasyonu için gereklidir. Ayrıca,

karbonhidrat, nükleik asit ve protein metabolizmasında görev alan üç yüzün üzerinde enzimin aktive olmasında görev almaktadır. Mg, en fazla kemiklerde bulunurken bunu sırası ile kas, yumuşak dokular ve hücreler arası sıvılar izler(2). Mg tarafından düzenlenen kritik hücresel olaylar şunlardır: 1. MgATP kompleksi birçok enzim aktivitesi için gereklidir. Mg ATP taşınmasında ve kullanılmasında görev yapan tüm işlemlerde ko-faktör olarak rol oynar. Ayrıca Mg karbonhidrat metabolizmasında kritik rol oynar. Bu durum Tip 2 diyabetteki rolünü açıklamaktadır. 2. Mg DNA ve RNA polimeraz enzimlerinin aktivitesi ve yapısı için gereklidir. Ek olarak topoizomerazlar, ATPazlar, ekzonükleazlar, helikazların aktivitesi için de gereklidir. Bu nedenle DNA replikasyonu, RNA transkripsiyonu, protein üretiminde etkilidir yani hücre proliferasyonunun kontrolünde görev alır. 3. Serum Mg konsantrasyonu kemik metabolizması ile güçlü şekilde ilişkilidir. Kemik yüzey magnezyumu kan magnezyuma sabit şekilde dönüşebilir. Ayrıca osteoblast proliferasyonunu sağlar. Bu nedenle eksikliği durumunda kemik kaybı hızlanır ve kemik formasyonu azalır.4. Mg²⁺

¹ Prof. Dr., Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD., Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları BD., oyasude@gmail.com

Kaynaklar

- Sun M, Wu X, Yu Y, et al. Disorders of calcium and phosphorus metabolism and the proteomics/metabolomics-based research. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*; 2020; 8, 576110. Doi: 10.3389/fcell.2020.576110.
- Ciosek Z, Kot K, Kosik-Bogacka D, et al. The effects of calcium, magnesium, phosphorus, fluoride, and lead on bone tissue. *Biomolecules*; 2021; 11, 506. Doi: 10.3390/biom11040506.
- Fiorentini D, Cappadone C, Farruggia G, et al. Magnesium: Biochemistry, Nutrition, Detection, and Social Impact of Diseases Linked to Its Deficiency. *Nutrients*. 2021; 13, 1136. Doi.org/10.3390/nu13041136
- Peacock M. Calcium metabolism in health and disease. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*; 2010; 5(Suppl. 1), 23–30. Doi: 10.2215/CJN.05910809.
- Bushinsky DA, Monk RD. Electrolyte quintet: calcium. *Lancet*; 1998; 352, 306–311.
- Brown EM, Pollak M, Hebert SC. Sensing of extracellular Ca²⁺ by parathyroid and kidney cells: cloning and characterization of an extracellular Ca(2+)-sensing receptor. *Am. J. Kidney Dis.*, 1995; 25, 506–513. Doi: 10.1016/0272-6386(95)90118-3
- Burnett-Bowie SAM, Heno MP, Dere ME, et al. Effects of hPTH(1-34) infusion on circulating serum phosphate, 1,25-dihydroxyvitamin D, and FGF23 levels in healthy men. *J. Bone Min. Res.* 2009; 24, 1681–1685. doi: 10.1359/jbmr.090406.
- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol. Rev.* 2016; 96, 365–408. doi: 10.1152/physrev.00014.2015
- Barrett, K.E., Barman, S.M., Brooks, H.L., & Yuan, J. (2019). *Ganong's review of medical physiology* (26th edition). McGrawHill education, Lange.
- Pérez AV, Picotto G, Carpentieri AR, et al. Minireview on regulation of intestinal calcium absorption. Emphasis on molecular mechanisms of transcellular pathway. *Digestion*. 2008; 77, 22–34. Doi: 10.1159/000116623
- Hoenderop JG, Vennekens R, Müller D, et al. Function and expression of the epithelial Ca(2+) channel family: comparison of mammalian ECaC1 and 2. *J. Physiol.* 2001;537(Pt 3), 747–761. Doi: 10.1113/jphysiol.2001.012917
- Mittermeier L, Demirkhanyan L, Stadlbauer B, et al. TRPM7 is the central gatekeeper of intestinal mineral absorption essential for postnatal survival. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 2019; 116, 4706–4715. Doi: 10.1073/pnas.1810633116
- Song Y, Peng X, Porta A, et al. Calcium transporter 1 and epithelial calcium channel messenger ribonucleic acid are differentially regulated by 1,25 dihydroxyvitamin D3 in the intestine and kidney of mice. *Endocrinology*. 2003; 144, 3885–3894. Doi: 10.1210/en.2003-0314
- Blaine J, Chonchol M, Levi M. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2015; 10, 1257–1272. Doi: 10.2215/CJN.09750913
- Hall, J.E., Hall, M.E. (2021). Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology (14th edition). Elsevier.
- Peacock M. Phosphate metabolism in health and disease. *Calcified Tissue International* 2021; 108(1), 3–15. Doi.org/10.1007/s00223-020-00686-3
- Xu H, Bai L, Collins JF, et al. Age-dependent regulation of rat intestinal type IIB sodium-phosphate cotransporter by 1,25-(OH)₂ vitamin D(3). *Am. J. Physiol.* 2002; 282, C487–C493.
- Yang LE, Maunsbach AB, Leong PKK, et al. Differential traffic of proximal tubule Na⁺ transporters during hypertension or PTH: NHE3 to base of microvilli vs. NaPi2 to endosomes. *Am. J. Physiol. Renal Physiol.* 2004; 287, F896–F906.
- Farrow EG, Davis SI, Summers LJ, et al. Initial FGF23-mediated signaling occurs in the distal convoluted tubule. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2009; 20, 955–960. Doi: 10.1681/ASN.2008070783
- Razali NN, Hwu TT, Thilakavathy K. Phosphate homeostasis and genetic mutations of familial hypophosphatemic rickets. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2015; 28, 1009–1017. Doi: 10.1515/jpem-2014-0366
- Quarles LD. FGF23, PHEX, and MEPE regulation of phosphate homeostasis and skeletal mineralization. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* 2003; 285, E1–E9.
- Ebel H, Günther T, Günther HET. Magnesium Metabolism: A Review. *Clin. Chem. Lab. Med.* 1980; 18, 257–270.
- Caspi R, Altman T, Dreher K, et al. The MetaCyc database of metabolic pathways and enzymes and the BioCyc collection of pathway/genome databases. *Nucleic Acids Res.* 2012; 40, D742–D753.
- Garfinkel L, Garfinkel D. Magnesium regulation of the glycolytic pathway and the enzymes involved. *Magnesium*. 1985; 4, 60–72.
- Sohrabipour S, Sharifi MR, Talebi A, et al. Effect of magnesium sulfate administration to improve insulin resistance in type 2 diabetes animal model: Using the hyperinsulinemic-euglycemic clamp technique. *Fundam. Clin. Pharmacol.* 2018; 32, 603–616.
- Wolf F, Maier J, Nasulewicz A, et al. Magnesium and neoplasia: From carcinogenesis to tumor growth and progression or treatment. *Arch. Biochem. Biophys.* 2007; 458, 24–32.
- Rubin H. The membrane, magnesium, mitosis (MMM) model of cell proliferation control. *Magnesium Res.* 2005; 18, 268–274.
- Boskey AL, Rimmnac CM, Bansal M, et al. Effect of short-term hypomagnesemia on the chemical and mechanical properties of rat bone. *J. Orthop. Res.* 1992; 10, 774–783.
- Salimi MH, Heughebaert JC, Nancollas GH. Crystal growth of calcium phosphates in the presence of magnesium ions. *Langmuir*. 1985; 1, 119–122.
- Uwitonze AM, Razzaque MS. Role of Magnesium in Vitamin D Activation and Function. *J. Am. Osteopat. Assoc.* 2018; 118, 181–189.
- Erem S, Atfi A, Razzaque MS.

- Anabolic effects of vitamin D and magnesium in aging bone. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 2019; 193, 105400.
32. Vetter T, Lohse MJ. Magnesium and the parathyroid. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2002; 11, 403–410.
 33. Rodríguez-Ortiz ME, Canalejo A, Herencia C, et al. Magnesium modulates parathyroid hormone secretion and upregulates parathyroid receptor expression at moderately low calcium concentration. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2014; 29, 282–289.
 34. Rude RK, Singer FR, Gruber HE. Skeletal and Hormonal Effects of Magnesium Deficiency. *J. Am. Coll. Nutr.* 2009; 28, 131–141.
 35. Nielsen FH. Magnesium deficiency and increased inflammation: Current perspectives. *J. Inflamm. Res.* 2018; 11, 25–34.
 36. Klein GL. The Role of Calcium in Inflammation-Associated Bone Resorption. *Biomolecules.* 2018; 8, 69.
 37. Iseri LT, French JH. Magnesium: Nature's physiologic calcium blocker. *Am. Heart J.* 1984; 108, 188–193.
 38. Houston M. The Role of Magnesium in Hypertension and Cardiovascular Disease. *J. Clin. Hypertens.* 2011; 13, 843–847.
 39. De Baaij JHF, Hoenderop JGJ, Bindels RJM. Magnesium in Man: Implications for Health and Disease. *Physiol. Rev.* 2015; 95, 1–46.