

**ELEKTRODY JONOSELEKTYWNE CZUŁE  
NA JONY MAGNEZOWE W BADANIU SPECJACJI  
MAGNEZU W ORGANIZMIE LUDZKIM**

ION SELECTIVE ELECTRODES SENSITIVE TO  
MAGNESIUM IONS IN MAGNESIUM SPECIATION  
RESEARCH IN HUMAN ORGANISM

**Magdalena Maj-Żurawska<sup>1\*</sup>, Andrzej Lewenstam<sup>2,3</sup>,  
Adam Hulanicki<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Wydział Chemii Uniwersytetu Warszawskiego  
ul. Pasteura 1, 02-093 Warszawa

<sup>2</sup> Centre for Process Analytical Chemistry and Sensor Technology "ProSens"  
Process Chemistry Centre, Åbo Akademi University  
Biskopsgatan 8, 20500 Åbo, Finland

<sup>3</sup> Wydział Materiałoznawstwa i Ceramiki Akademii Górniczo-Hutniczej w Krakowie,  
ul. Mickiewicza 30, 30-059 Kraków  
\*e-mail: mmajzur@chem.uw.edu.pl

---

*Praca została opublikowana w specjalnym numerze  
„Wiadomości Chemicznych”, poświęconym pamięci Profesora Stanisława Głąba,  
w 70-tą rocznicę Jego urodzin*

---

Abstract

Wykaz stosowanych skrótów

Wprowadzenie

1. Znaczenie magnezu w organizmie człowieka
2. Elektrody jonoselektywne czułe na jony magnezu
3. Potencjometryczne analizatory kliniczne
4. Specjacja magnezu w surowicy krwi
5. Specjacja magnezu wewnątrz komórek
6. Przykłady oznaczania zjonizowanego magnezu w materiałach klinicznych

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

---

**Prof. dr hab. Magdalena Maj-Żurawska** uzyskała stopień naukowy doktora nauk chemicznych (1978), doktora habilitowanego (1998) oraz tytuł naukowy profesora (2007) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Jej specjalnością naukową jest chemia analityczna: elektrody jonoselektywne, czujniki i bioczujniki potencjometryczne i voltamperometryczne, badania dotyczące znaczenia magnezu i jego specjacji w organizmie ludzkim. W latach 1981–1988 wielokrotnie pracowała w grupie prof. Wilhelma Simona w Swiss Federal Institute of Technology (ETH) w Zurychu, od 1989 roku współpracuje z prof. Andrzejem Lewenstamem w dziedzinie analizy klinicznej i biochemicznej.

**Prof. dr hab. Andrzej Lewenstam** uzyskał stopień naukowy doktora nauk chemicznych (1977), doktora habilitowanego (1987) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Od 1990 roku jest profesorem w Abo Akademi University w Turku, w Finlandii, oraz dyrektorem Center for Process Analytical Chemistry and Sensor Technology “ProSens” w tym Uniwersytecie. Od 1993 jest profesorem w AGH w Krakowie. Jego specjalności naukowe to czujniki chemiczne i biochemiczne, chemia kliniczna i analityczna, elektrochemia i modelowanie matematyczne, metodologia chemii i filozofia nauki. Jest autorem około 250 publikacji naukowych w dziedzinie chemii, 30 w dziedzinie filozofii nauki i autorem 20 patentów.

**Prof. dr hab. Adam Hulanicki** uzyskał stopień naukowy doktora nauk chemicznych (1961), tytuł profesora nadzwyczajnego (1976), tytuł profesora zwyczajnego (1989) na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego. Wypromował 18 doktorów nauk. Wielu spośród wypromowanych doktorów jest obecnie profesorami na uczelniach nie tylko w Polsce. Jest członkiem korespondentem PAN od 1994 roku. Jego specjalnością naukową jest chemia analityczna: analityczna spektrometria atomowa, odczynniki organiczne w analizie, potencjometryczne i kulometryczne metody analizy, elektrody jonoselektywne, analiza śladowa, analiza specjacyjna; historia chemii analitycznej.

---

**ABSTRACT**

Application of magnesium selective electrodes to magnesium ion determination in biomedical samples has been introduced to analytical chemistry since 1990-ies. Using ion selective electrode, the ionized magnesium concentration is determined. Until this time, mainly concentration of total magnesium was determined. In this work, the importance of magnesium and its role in the human organism is shortly presented. Then, we present basics of ion selective electrodes and their application in clinical analyzers. We show exemplary applications of ionized and total magnesium concentration determination in clinical samples, such as blood serum or plasma and erythrocytes, in healthy people and in patients with various diseases. In every case, the ionized magnesium concentration in erythrocytes appears to be the most sensitive indicator of hypomagnesemia that is the pathophysiologically lowered magnesium level in organism. The knowledge of this parameter allows physicians for better diagnosis of magnesium status in human organism.

Keywords: magnesium selective electrode, ISE, magnesium speciation, clinical analyzer, magnesium in human

Słowa kluczowe: elektroda jonoselektywna czuła na jony magnezu, ISE, specjacja magnezu, analizator kliniczny, magnez w organizmie

---

---

**WYKAZ STOSOWANYCH SKRÓTÓW**

ISE	– elektroda jonoselektywna
iMg	– stężenie zjonizowanego (hydratowanego) magnezu
tot Mg	– stężenie całkowitego magnezu
IFCC	– Międzynarodowa Federacja Chemii Klinicznej (ang. <i>International Federation of Clinical Chemistry</i> )
AAS	– technika absorpcji atomowej
ATP	– adenozynotryfosforan
ADP	– adenozynodifosforan
2,3-DPG	– 2,3-bisfosfoglicerynian
DNA	– kwas deoksyrybonukleinowy

## WPROWADZENIE

Badania związane z zastosowaniem elektrod jonoselektywnych czułych na jony magnezu w oznaczaniu zjonizowanego magnezu w próbkach biomedycznych rozpoczęły się na Wydziale Chemii Uniwersytetu Warszawskiego z początkiem lat dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku w Pracowni Teoretycznych Podstaw Chemii Analitycznej. Profesor Stanisław Głąb przejął kierownictwo tej Pracowni w roku 2002 i kierował nią do swojej śmierci w 2008 roku. Profesor Stanisław Głąb aktywnie wspierał dalsze działania w dziedzinie badań nad magnezem. W tym czasie zainteresowanie magnezem przeżywało swoje apogeum w świecie naukowym. Działyły liczne towarzystwa badań nad magnezem, ale głównie oznaczano całkowite stężenie magnezu w próbkach. Rozwój elektrod jonoselektywnych, które pozwalały na szybkie i niekosztowne oznaczenia zjonizowanego magnezu w próbkach, przyczynił się do zainteresowania stężeniem tej formy. Okazało się, że stężenie zjonizowanego magnezu jest czulszym wskaźnikiem hipomagnezemii, czyli obniżonego stężenia magnezu w organizmie człowieka, niż stężenie całkowitego magnezu, uwzględniającego wszystkie jego formy. Szczególnie czułym wskaźnikiem hipomagnezemii okazało się stężenie wewnątrzkomórkowego zjonizowanego magnezu, który był najczęściej badany w erytrocytach, ze względu na łatwą dostępność próbki. W niniejszym opracowaniu przedstawiono krótki zarys znaczenia magnezu w organizmie człowieka, podstawy działania elektrod jonoselektywnych czułych na jony magnezu, zasady działania potencjometrycznych analizatorów klinicznych, przykłady osiągnięć badań naukowych w dziedzinie oznaczania magnezu w surowicy i osoczu krwi oraz wewnątrz komórek, łącznie z ostatnimi wynikami. Obecnie ponownie wzrasta zainteresowanie oznaczeniami zjonizowanego magnezu obok oznaczania całkowitego magnezu, a więc wrasta zainteresowanie specją magnezu, czyli występowaniem różnych form tego pierwiastka obok siebie. Niewątpliwie takie podejście pozwoli na lepsze zrozumienie zachodzących przemian magnezu w organizmie człowieka, a w konsekwencji na lepszą diagnostykę i terapię.

### 1. ZNACZENIE MAGNEZU W ORGANIZMIE CZŁOWIEKA

Magnez jest drugim po potasie pod względem wielkości stężenia jonom wewnątrz komórki organizmu człowieka. Ma wielkie znaczenie w funkcjonowaniu organizmu. Jest niezbędny dla integralności anatomicznej i funkcjonalnej organelli wewnątrzkomórkowych, uczestniczy we wszystkich ważnych przemianach: węglowodanowej, białkowej, tłuszczowej, w reakcjach utleniania-redukcji. Bierze udział w przemianach wymagających dostarczania energii tworząc kompleksy z adenozy-notri- i adenozyndifosforanem. Bierze udział w regulacjach jonowych utrzymujących potas w komórce, spełniających w przemianie fosforowo-wapniowej czynności typu witaminy D. Będąc włączony do procesów obronnych organizmu przeciwdziała stresom, alergii, stanom zapalnym. Ma również pewne znaczenie w regulacji

cieplej organizmu. Efektywnie równoważy ujemny ładunek fosforanowocukrowej krawędzi kwasów nukleinowych, zapewniając ich stabilność i integralność. Magnez jest aktywatorem lub kofaktorem ponad trzystu enzymów w organizmie ludzkim.

Początek współczesnych badań nad skutkami niedoboru magnezu wiąże się z udowodnieniem jego znaczenia fizjologicznego u zwierząt. Dobrym źródłem wiedzy o roli magnezu w medycynie jest monografia Jeana Durlacha „Magnez w praktyce klinicznej” [1]. W praktyce klinicznej lekarze spotykają się z dwiema sytuacjami różniącymi się pod względem częstotliwości występowania: z wielkim i powszechnym problemem niedoboru oraz znacznie rzadziej występującym nadmiarem. Do najlepiej poznanych problemów klinicznych w wyniku pierwotnego niedoboru magnezu należą: nadmierna pobudliwość nerwowo-mięśniowa, tężyczka utajona (spazmofilia), czyli przy prawidłowych stężeniach jonów wapnia, problemy wewnętrzwydzielnicze, kostno-stawowe, alergiczne, sercowo-naczyniowe. Wtórne niedobory magnezu wynikają z zaburzeń podaży lub wchłaniania, dysregulacji nerwowo-endokrylnie-metabolicznych i nadmiernego wydalania nerkowego. Natomiast nadmiar magnezu może się pojawić wskutek nadmiernej podaży pozajelitowej i również ujemnie wpływa na funkcjonowanie organizmu.

## 2. ELEKTRODY JONOSELEKTYWNE CZUŁE NA JONY MAGNEZU

Elektrody jonoselektywne czułe na jony magnezu należą grupy czujników chemicznych. Czujnik chemiczny, zwany też sensorem, jest definiowany jako małe urządzenie pozwalające na przetworzenie informacji chemicznej na sygnał optyczny bądź elektryczny, który może być odczytywany przez przyrząd. Elektrody jonoselektywne (ISE) to elektrochemiczne czujniki wykorzystujące membrany jonoselektywne i pozwalające na potencjometryczne oznaczenie aktywności badanego jonu w obecności innych jonów. Logarytm aktywności jonu jest proporcjonalny do potencjału elektrycznego elektrody jonoselektywnej mierzonego w odniesieniu do elektrody referencyjnej, czyli siły elektromotorycznej (napięcia) ogniwa [2, 3].

Podstawową zależnością, na której opierają się pomiary potencjometryczne za pomocą elektrod jonoselektywnych, jest równanie Nernsta, które określa potencjał  $E$  elektrody wyrażony w woltach (V) w temperaturze 25°C:

$$E = E^{0'} \pm \frac{0,059}{z_i} \log a_i$$

Zależność ta jest słuszna, gdy w roztworze, w którym znajduje się elektroda, jest tylko jeden jon  $i$  o ładunku  $z_i$ .  $E^{0'}$  oznacza potencjał standardowy elektrody, a w przypadku pomiaru napięcia ogniwa zawiera w sobie wszystkie stałe składniki potencjałowe. Wartość  $E$  wyraża wtedy potencjał elektryczny na granicy faz membrana jonoselektywna – badany roztwór.

Jeśli w badanym roztworze oprócz jonu  $i$  znajdują się inne jony, których obecność może wpływać na wartość potencjału elektrody, równanie Nernsta przyjmuje bardziej złożoną postać nazywaną równaniem Nikolskiego–Eisenmana:

$$E = E^0 \pm \frac{0,059}{z_i} \log \left( a_i + K_{ij}^{pot} \cdot a_j^{z_i/z_j} \right)$$

W równaniu tym uwzględnia się wpływ na potencjał jonu  $j$  o ładunku  $z_j$ . Symbol  $K_{ij}^{pot}$  nazywany jest potencjometrycznym współczynnikiem selektywności i określa wpływ jonu towarzyszącego  $j$  na potencjał  $E$  elektrody.

Równanie Nernsta i jego pochodne zostały wyprowadzone na podstawie zależności termodynamicznych. Ilość substancji uczestniczącej w procesach termodynamicznych wyrażona jest nie w jednostkach stężenia lub masy, jak ma to miejsce w wielu innych technikach fizykochemicznych i fizycznych, ale w jednostkach aktywności, które można skorelować ze stężeniem poprzez współczynnik aktywności  $f$ . Zależność tę przedstawia równanie:

$$a_i = f \cdot c_i$$

w którym  $a_i$  oraz  $c_i$  oznaczają odpowiednio aktywność i stężenie jonu  $i$ . Ponieważ współczynnik aktywności jest wielkością bezwymiarową, wymiar aktywności odpowiada wymiarowi stężenia, które jest wyrażone w molach na litr. Wartość współczynnika aktywności zależy przede wszystkim od rodzaju jonu  $i$  od całkowitej siły jonowej w roztworze. Gdy roztwory są rozcieńczone, a siła jonowa nie przekracza 0,01 mol/L, można przyjąć, że współczynnik aktywności nieznacznie odbiega od jedności, a więc aktywność jest równa stężeniu. Aby wyniki pomiarów uzyskanych za pomocą elektrod jonoselektywnych mogły być porównywalne (kompatybilne) z wynikami oznaczeń wyrażonymi w jednostkach masy stężenia masowego, należy pamiętać o odpowiednich przeliczeniach.

Idealnym przypadkiem, aby jony towarzyszące oznaczanemu nie zakłócały pomiaru, byłaby sytuacja, w której

$$a_i \gg K_{ij}^{pot} \cdot a_j^{z_i/z_j}$$

Zakładając, że błąd nie przekroczy 1%, gdy wyraz z lewej strony będzie 100-krotnie większy od prawej strony, a stężenia molowe obu jonów są porównywalne i ładunki takie same, korzystną sytuacją jest, gdy współczynnik selektywności jest mniejszy niż  $10^{-2}$ .

Jednymi z najbardziej uniwersalnych elektrod jonoselektywnych są elektrody z plastyczną membraną składającą się z organicznej matrycy polimerycznej zawierającej dwa kluczowe dla jej odpowiedniego działania związki: jonofor i sól lipofilową. Historia ich rozpoczęła się od odkrycia w 1964 roku przez Moore'a i Pressmanna antybiotyków indukujących transport jonów w mitochondriach [4]. Niedługo

potem, w 1966 roku, Simon i Štefanac wyjaśnili, iż zjawisko to zachodzi dzięki selektywnemu tworzeniu kompleksów pomiędzy tymi antybiotykami a kationami [5–7]. Zaproponowali również pierwszą elektrodę jonoselektywną z obojętnym jonoforem i zademonstrowali, iż antybiotyki te wykazują podobną selektywność zarówno w pomiarach *in vivo* jak i *in vitro*. W tym samym czasie Pedersen [8–11] i Lehn [12, 13] zsyntezowali pierwsze jonofory. Istotny udział w rozwój ISE z ciekłymi membranami mieli także Shatkay [14, 15], Ross [16] oraz Thomas i Moody [17], którzy zastosowali membranę z polimeryczną matrycą (polichlorek winylu, PVC).

Elektrody jonoselektywne są tanimi i prostymi narzędziami, które mogą być miniaturyzowane, a także pozwalają na pomiary *on-line* i *in-situ*. Istotne jest również to, iż nie niszczą próbki podczas pomiarów, a zwykle także nie jest konieczne specjalne jej przygotowanie. Już od pierwszych lat ich wynalezienia i stosowania w analizie chemicznej stwarzały nadzieję na możliwość ich wykorzystania do pomiarów w złożonych układach, a więc w próbkach naturalnych, w których badana jest specjacja, czyli występowanie pierwiastka w różnych formach chemicznych, w tym również na różnych stopniach utlenienia [18]. Elektrody jonoselektywne są szeroko stosowane, szczególnie w analizie klinicznej do pomiarów pH, oznaczania stężenia takich jonów jak potasowe, sodowe, chlorkowe, wapniowe, magnezowe, litowe, węglanowe [19]. Dla zapewnienia wysokiej jakości uzyskiwanych wyników konstruowane są analizatory kliniczne, których działanie jest kontrolowane komputerowo [19].

Pierwsze elektrody jonoselektywne czułe na jony magnezu, należące do grupy elektrod z plastyczną membraną, o zadowalającej selektywności i czułości zostały skonstruowane na przełomie lat osiemdziesiątych i dziewięćdziesiątych ubiegłego wieku [20] i wykorzystane w potencjometrycznym analizatorze klinicznym [19, 21, 22]. Okazały się cennym narzędziem do oznaczania stężenia zjonizowanej frakcji magnezu, aktywnej fizjologicznie i do uzyskania pełniejszej informacji o obecności i postaci magnezu w badanej próbce. Tych istotnych danych nie można było otrzymać, gdy oznaczano jedynie całkowite stężenie magnezu.

Wśród istotnych badań właściwości ISE czułych na jony magnezowe znalazły się badania oceniające kompleksowanie magnezu przez szereg niskocząsteczkowych anionów mogących znajdować się w płynach biologicznych. W badaniach tych stężenie wolnych jonów magnezu oznaczano za pomocą ISE, natomiast stałe trwałości kompleksów wyznaczano stosując miareczkowanie konduktometryczne. Warunki eksperymentalne odpowiadały warunkom analizatorów klinicznych. Na podstawie uzyskanych stałych kompleksowania i zmierzonego stężenia wolnych jonów magnezu obliczono całkowite stężenie magnezu. Uzyskane wartości stężenia całkowitego magnezu zgadzały się z wartościami oczekiwanymi w granicach błędu doświadczalnego. W badaniach tych brał udział Profesor Stanisław Głąb [23].



### 3. POTENCJOMETRYCZNE ANALIZATORY KLINICZNE

Jak już wspomniano, elektrody jonoselektywne są obecnie powszechnie stosowane w rutynowych pomiarach elektrolitów we krwi i w moczu [24]. Oznaczenie potasu, sodu i chlorków oraz pH należy do najczęściej wykonywanych analiz w chemii klinicznej, zarówno w laboratoriach szpitalnych jak i w pomiarach peryferyjnych, przy łóżku pacjenta (ang. *bed-side*), czy w jednostkach intensywnej opieki (ang. *point-of-care treatment, POCT*). W tej sytuacji z inicjatywy Międzynarodowej Federacji Chemii Klinicznej (ang. *International Federation of Clinical Chemistry, IFCC*) opracowano szereg rekomendacji dotyczących użycia elektrod jonoselektywnych, zalecanych sposobów pomiaru, raportów, metod i materiałów referencyjnych. Celem tych prac jest unormowanie i umożliwienie między szpitalnego porównywania wyników i możliwości opieki nad pacjentami w skali międzynarodowej.

Jedną z elektrod wprowadzonych dzięki postępowi badań w dziedzinie elektrod jonoselektywnych oraz automatyzacji metod pomiaru jest jonoselektywna elektroda magnezowa (Mg-ISE) [21]. Pozwoliła ona na opracowanie metody oznaczenia stężenia zjonizowanego magnezu (ang. *ionized magnesium, iMg*) we krwi oraz wytworzenie, pierwszego na świecie i dostępnego handlowo aparatu (Microlyte – Mg, KONE, Finlandia; obecnie: Thermo Fisher Scientific, USA) umożliwiającego pomiar iMg [25]. Na potrzebę opracowania takiej metody zwrócili uwagę w końcu lat osiemdziesiątych polscy lekarze dr Jerzy Oleszkiewicz i dr Krystyna Zaleska. Należy zaznaczyć, iż metoda ta powstała przy znacznym udziale polskich badaczy z Krakowa: prof. Aleksandra Skotnickiego (UJ), prof. Jerzego Naskalskiego (UJ) i prof. Jana Migdalskiego (AGH).

Z punktu widzenia naukowego aparat pozwala na wiele rozwiązań dotyczących technologii i charakteryzacji czujników, wieloparametrowej kalibracji, specyficznego sposobu mycia, nowych interpretacji i algorytmizacji sygnału, klinicznej interpretacji i wyznaczenia zakresu analitycznego iMg, sposobu poboru próbek, ich przechowywania, pomiaru, schematów raportów analitycznych, zapobieganiu błędom. Wśród metod z użyciem elektrod jonoselektywnych jest to złożony układ zastosowany w praktyce i dostępny rynkowo [26].

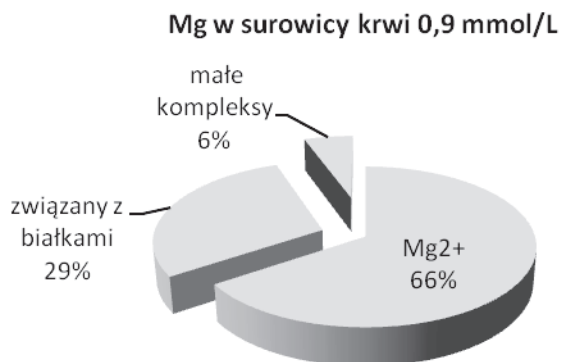
Wskutek tej innowacji IFCC zleciła Grupie Roboczej Elektrod Jonoselektywnych i Bioczujników, pracującej pod przewodnictwem współautora tego tekstu (AL), opracowanie rekomendacji IFCC dotyczącej pomiaru zjonizowanego magnezu we krwi. Podstawowe zalecenia tej rekomendacji IFCC [27] zostały przedstawione w monografii [28]. Obejmują one opis podstaw pomiaru i powody konieczności ujednolicenia metody przedstawiania wyników, biomedyczne aspekty pomiaru, pobieranie próbki i jej przechowywanie, opis warunków wykonywania pomiaru, opis elektrod – wskaźnikowej – jonoselektywnej magnezowej oraz elektrody odniesienia, zasygnalizowanie problemu potencjału styku cieczy i metody jego minimalizacji, opis procesu kalibracji, możliwości interferencji pochodzących od jonów wapniowych w surowicy i osoczu krwi, pochodzących od zmiany siły jonowej próbki, od anionów lipofilowych i od środków powierzchniowo aktywnych. Oce-

niono w niej możliwy wpływ białek na pomiar oraz wpływ zmiany pH próbki, który wpływa na równowagi kompleksowania. Chociaż mierzona jest względna (bezwymiarowa) aktywność, proponuje się, aby w raporcie analitycznym używać jednostki mmol/L (równoważnej jednostce pochodnej SI mol/m<sup>3</sup>) i powiązać ową aktywność ze stężeniem jonu magnezu w kalibratorze.

#### 4. SPECJACJA MAGNEZU W SUROWICY KRWI

W surowicy krwi magnez występuje w postaci wolnego, hydratowanego jonu oraz związany w wielu kompleksach. Zwyczajowo dzieli się jego całkowitą zawartość na formę ultrafiltrwalną oraz związaną z białkami, głównie z albuminami [29, 30], nie ulegającą ultrafiltracji. We frakcji ultrafiltrwalnej znajduje się wolny jon magnezu oraz magnez związany w kompleksy z niskocząsteczkowymi anionami, takimi jak węglany, siarczany, cytryniany czy fosforany. Elektroda jonoselektywna czuła na jony magnezu pozwala na oznaczenie frakcji zjonizowanej magnezu w surowicy krwi bez wstępnego rozdzielania frakcji. Najważniejszymi jonami interferującymi, których obecność należy zawsze uwzględnić są jony wapnia. Występujące one w surowicy krwi ludzi zdrowych w stężeniu około 1,25 mmol/L, zaś współczynnik selektywności elektrody  $K_{Mg,Ca}^{Pot}$  ma wartość około 0,6. Ważna jest wartość pH próbki, ponieważ wpływa ona na stan równowagi kompleksowania jonów magnezu a także siła jonowa roztworu od której zależą również współczynniki aktywności jonów. Podczas pomiaru temperatura w analizatorze klinicznym powinna być równa 37°C. Parametrami istotnymi podczas ultrafiltracji są wielkości porów używanej membrany, temperatura oraz ciśnienie cząstkowe dwutlenku węgla, które powinno być kontrolowane poprzez nasycenie próbki gazowym dwutlenkiem węgla. Nasycenie dwutlenkiem węgla pozwala na zmniejszenie zmian i lepszą kontrolę pH próbki.

Całkowite stężenie magnezu w próbce przed ultrafiltracją i we frakcji uzyskanej po ultrafiltracji oznacza się najczęściej techniką absorpcji atomowej z atomizacją w płomieniu lub w piecu grafitowym. Całkowite stężenie magnezu w surowicy krwi zdrowych ludzi wynosi ok. 0,8–0,9 milimola/L. Uzyskane wyniki stężenia magnezu w różnych formach w surowicy krwi zdrowych ludzi pokazują, że skład procentowy może wahać w następujących granicach: magnez zjonizowany – od 55,0 do 66,6%, ultrafiltrwalny – od 66,3 do 80,6%, związany w kompleksy z niskocząsteczkowymi anionami – od 5,0 do 14,4%, związany z białkami – od 19,1 do 33,7% (przykładowe wyniki przedstawiono na Rys. 1).

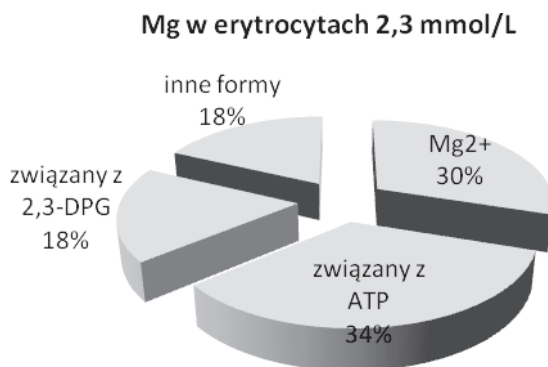


Rysunek 1. Rozkład procentowy różnych form magnezu w surowicy krwi ludzkiej [31]

Figure 1. Various forms of magnesium in human blood serum [31]

## 5. SPECJACJA MAGNEZU WEWNĄTRZ KOMÓREK

Prawie 99% magnezu w organizmie ludzkim znajduje się wewnątrz komórek, gdzie pod względem stężenia zajmuje drugie miejsce po potasie wśród wszystkich kationów. Magnez rozmieszczony jest w sposób bardzo zróżnicowany w komórce i wykazuje większe stężenie w błonach komórkowych, w mitochondriach i w jądrze komórkowym. Pozostaje zawsze w optymalnej równowadze pomiędzy postacią związaną a wolną w celu umożliwienia jego działania, a szczególnie wykorzystania jego właściwości stabilizujących. Ponad połowa magnezu w jądrze komórki jest ściśle związana z kwasami nukleinowymi i z mononukleotydami. Jon magnezowy jest konieczny dla fizycznej integralności podwójnej helisy DNA, nośnika informacji genetycznej i kodu swoistych białek. Ponadto jest on niezbędny dla anatomicznej integralności chromosomów. Przykładowy skład procentowy stężenia magnezu w różnych jego formach wewnątrz erytrocytów zdrowych ludzi, przy całkowitym jego stężeniu 2,3 mmol/L, przedstawiono na Rysunku 2. Skład procentowy różnych form magnezu wewnątrz erytrocytów przedstawia się następująco: magnez zjonizowany – 30%, związany z adenosynotryfosforanem (ATP) – 34%, związany z 2,3-bis-fosfoglicerynianem (2,3-DPG) – 18%, związany z innymi cząsteczkami – 18%. Stężenie wolnej, zjonizowanej formy magnezu wynosi od 0,6 do 1,0 mmol/L, stężenie jonów sodu – od 15 do 25 mmol/L, jonów potasu – od 90 do 150 mmol/L, jonów wapnia – od  $5,5 \cdot 10^{-5}$  do  $2,5 \cdot 10^{-5}$  mmol/L. Tak więc żaden z jonów poza magnezowym nie wpływa na potencjał elektrody jonoselektywnej czułej na jony magnezu. Oznaczanie potencjometryczne jonów magnezu w roztworze wewnątrzkomórkowym, cytozolu, jest więc prostsze niż w płynach pozakomórkowych, w których należy uwzględnić wpływ jonów wapnia. Wewnątrzkomórkowy magnez oznaczano potencjometrycznie dwiema metodami: posługując się mikroelektrodami wkłutymi do komórki [32] lub za pomocą analizatora klinicznego po liczbie komórek i odwirowaniu błon komórkowych [33].



Rysunek 2. Rozkład procentowy różnych form magnezu wewnątrz erythrocytu [31]  
 Figure 2. Various forms of magnesium in erythrocyte [31]

## 6. PRZYKŁADY OZNACZANIA ZJONIZOWANEGO MAGNEZU W MATERIAŁACH KLINICZNYCH

Niedobór magnezu, objawiający się kurczami mięśni, arytmia i tężyczką jest znanym powikłaniem u chorych po rozległej resekcji jelita cienkiego w tak zwanym zespole krótkiego jelita (ang. *short bowel syndrom*) nawet, gdy absorpcja innych biopierwiastków wydaje się być wystarczająca. Zwykle nie ma korelacji pomiędzy poziomem całkowitego magnezu w surowicy krwi a pojawieniem się objawów klinicznych. Poziom zjonizowanego magnezu, iMg, który jest uważany powszechnie za aktywny fizjologicznie, jest utrzymywany sztucznie poprzez podaż dożylną soli magnezu lub fizjologicznie poprzez uwalnianie ze związków, gdy podaż jest zmniejszona lub zatrzymana. Powoduje to również obniżenie wydalania magnezu z moczem. Towarzyszące obniżenie pH krwi działa prawdopodobnie jako mechanizm ochronny, uwalniający magnez z jego związków. Zaobserwowano statystycznie istotne obniżenie stężenia iMg w surowicy krwi w przypadku pojawienia się objawów klinicznych [34]. Stężenie iMg zostało oznaczone za pomocą potencjometrycznego analizatora klinicznego Microlyte 6, firmy KONE. Całkowite stężenie magnezu, totMg, zostało oznaczone za pomocą pomiaru techniką absorpcji atomowej (AAS). Objawy kliniczne ustąpiły po dożylnym podaniu roztworu soli magnezu.

Podczas zaburzenia działania mięśnia sercowego w trakcie ostrego zawału serca maleją w jego komórkach zapasy bogatych energetycznie fosforanów (ATP). Powoduje to spadek aktywności pomp jonowych w błonie komórkowej, zwiększa się przepuszczalność błony, jony potasu i magnezu przedostają się poza komórkę, a do jej wnętrza przedostają się jony sodu i wapnia. Aby zapobiec dalszemu wyrównywaniu stężeń płynów wewnątrz- i zewnątrzkomórkowych potrzebny jest wzrost stężenia jonów magnezu, ale one właśnie opuszczają komórkę i jest ich coraz mniej. Powstaje więc błędne koło. Dzięki pomiarom stężenia zjonizowanego magnezu, iMg, w surowicy krwi osób w trakcie drugiego i trzeciego dnia ostrego zawału serca

za pomocą potencjometrycznego analizatora klinicznego stwierdzono statystycznie istotne obniżenie stężenia iMg przy jednoczesnym zachowaniu stężenia całkowitego magnezu, totMg, w granicach normy [34]. Okazało się, że podanie dożylnie roztworu soli magnezu, obok zwyczajowej terapii, w drugim i trzecim dniu ostrego zawału serca istotnie ograniczyło śmiertelność chorych oraz tachykardię.

Obniżony poziom albumin i białka całkowitego we krwi jest charakterystyczny dla pacjentów dializowanych oraz pacjentów w pooperacyjnym stanie krytycznym. Podobnie obniżony jest poziom komórek krwi – hematokrytu. U pacjentów tych obserwuje się obniżony poziom magnezu całkowitego i zjonizowanego w surowicy krwi. Jednak obniżony poziom magnezu zjonizowanego wewnątrz erytrocytów okazał się najczulszym wskaźnikiem hipomagnezemia w obu grupach pacjentów [33, 35].

Wpływ chronicznego alkoholizmu na status magnezu w organizmie był sygnalizowany już w latach sześćdziesiątych [36] oraz osiemdziesiątych [37] ubiegłego wieku. Chroniczny alkoholizm powoduje hipomagnezemia. Typowymi przyczynami hipomagnezemia w tym przypadku jest złe odżywianie i niedostateczna podaż magnezu z pożywieniem, złe wchłanianie, zwiększone wydalanie z kałem, potem i moczem, hiperaldosteronizm lub zaburzenia w metabolizmie katecholamin. Stwierdzono również, że spożywanie alkoholu obniża ciśnienie krwi i prowadzi do niedoboru magnezu wewnątrzkomórkowego. Prowadzi do zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym. Stężenie całkowitego magnezu było statystycznie istotnie obniżone w surowicy krwi i wewnątrz erytrocytów alkoholików ze stwierdzoną marskością wątroby, ale nie odbiegało od normy u alkoholików ze stłuszczeniem wątroby [38]. Oznaczenie całkowitego stężenia oraz zjonizowanego stężenia magnezu w osoczu krwi oraz w erytrocytach chronicznych alkoholików pozwoliło na wykrycie hipomagnezemia u pacjentów niezależnie od stanu wątroby. Najczulszym wskaźnikiem hipomagnezemia był poziom zjonizowanego magnezu w erytrocytach:  $0,36 \pm 0,14$  mmol/L w grupie alkoholików ( $n = 100$  osób) w porównaniu do grupy kontrolnej zdrowych osób  $0,71 \pm 0,13$  ( $n = 50$ ) [39].

## PODSUMOWANIE

Magnez odgrywa bardzo istotną rolę w organizmie człowieka. Utrzymanie jego prawidłowego poziomu jest kluczowe dla zdrowia. Wiele schorzeń powoduje patologiczne obniżenie poziomu magnezu, hipomagnezemia. Wczesne wykrycie hipomagnezemia umożliwia oznaczenie stężenia zjonizowanego magnezu w erytrocytach, co jest możliwe dzięki zastosowaniu jonoselektywnej elektrody w analizatorach klinicznych. Pozwala to na szybszą diagnozę i terapię.

## PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] J. Durlach, *Magnez w praktyce klinicznej*, PZWL, Warszawa 1991.
- [2] W.E. Morf, *The principles of ion-selective electrodes and of membrane transport*, Akademiai Kiado, Budapest 1981.
- [3] A. Hulanicki, S. Głąb, F. Ingman, *Pure Appl. Chem.*, 1991, **63/9**, 1247.
- [4] C. Moore, B. Pressmann, *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 1964, **15**, 562.
- [5] Z. Štefanac, W. Simon, *Chimia*, 1966, **20**, 436.
- [6] Z. Štefanac, W. Simon, *Microchem J.*, 1967, **12**, 125.
- [7] L.A.R. Pioda, H.K. Wipf., W. Simon, *Chimia*, 1968, **22**, 189.
- [8] C. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 2495.
- [9] C. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, **89**, 7017.
- [10] C. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 386.
- [11] C. Pedersen, *J. Am. Chem. Soc.*, 1970, **92**, 391.
- [12] B. Dietrich, J.M. Lehn, J.P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, 1969, **34**, 2885.
- [13] J.M. Lehn., J.P. Sauvage, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1971, 440.
- [14] A. Shatkay, *J. Phys. Chem.*, 1967, **71**, 3858.
- [15] A. Shatkay, *Anal. Chem.*, 1967, **39**, 1056.
- [16] J.W. Ross, *Science*, 1967, **159**, 1378.
- [17] G.J. Moody, R.B. Oke, J.D.R. Thomas, *Analyst*, 1970, **95**, 910.
- [18] A. Hulanicki, M. Maj-Żurawska, [w:] *Specjacja chemiczna. Problemy i możliwości*, D. Barańkiewicz, E. Bułska (Red.), Wydawnictwo Malamut, Warszawa 2009.
- [19] A. Lewenstam, *Electroanalysis*, 2014, **26**, 1171.
- [20] M. Maj-Żurawska, *Chem. Anal.*, 1997, **42**, 187.
- [21] M. Maj-Żurawska, A. Lewenstam, *Anal. Chim. Acta*, 1990, **236**, 331.
- [22] M. Maj-Żurawska, A. Lewenstam, *Talanta* 2011, **87**, 295.
- [23] S. Głąb, M. Maj-Żurawska, P. Lukomski, A. Hulanicki, A. Lewenstam, *Anal. Chim. Acta*, 1993, **273**, 493.
- [24] A. Lewenstam, [w:] *Comprehensive Analytical Chemistry*, S. Alegret, A. Merkoci (Red.), Tom 49, Elsevier, Amsterdam, 2007.
- [25] A. Lewenstam, M. Maj-Żurawska, N. Blomqvist, J. Öst, *Clin. Chem. Enzymol. Comm.*, 1993, **5**, 95.
- [26] *Unique magnesium sensitive ion selective electrodes*, B.M. Altura, A. Lewenstam, (Red.), *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, 1994, **54** (Suppl 217).
- [27] M.C. Ben Rayana, R.W. Burnett, A.K. Covington, P. D'Orazio, N. Fogh-Andersen, E. Jacobs, W.R. Külpmann, K. Kuwa, L. Larsson, A. Lewenstam, A.H.J. Maas, G. Mager, J.W. Naskalski, A.O. Okorodudu, Ch. Ritter, A. St. John, *Clin. Chem. Lab. Med.*, 2008, **48**, 21.
- [28] *Magnez – pierwiastek życia*, A. Lewenstam, M. Maj-Żurawska w M. Maj-Żurawska, K. Pyrżyńska (Red.), Wydawnictwo Malamut, Warszawa 2016.
- [29] B. Godlewska-Żyłkiewicz, B. Leśniewska, A. Hulanicki, *Anal. Chim. Acta*, 1998, **358**, 185.
- [30] B. Godlewska-Żyłkiewicz, Leśniewska B., M. Maj-Żurawska, A. Hulanicki, *Magnesium-Bull.*, 1998, **20**, 65.
- [31] *Magnez – pierwiastek życia*, M. Maj-Żurawska, A. Lewenstam, A. Hulanicki, w M. Maj-Żurawska, K. Pyrżyńska (Red.), Wydawnictwo Malamut, Warszawa 2016.
- [32] D. Ammann, *Ion-selective microelectrodes, principles, design and application*, Springer-Verlag, Berlin 1986.
- [33] A. Malon, Ch. Brockmann, J. Fijałkowska-Morawska, P. Rob, M. Maj-Żurawska, *Clin. Chim. Acta*, 2004, **349**, 67.

- [34] M. Maj-Żurawska, A. Hulanicki, D. Drygieniec, M. Pertkiewicz, M. Krokowski, A. Żebrowski, A. Lewenstam, *Electroanalysis*, 1993, **5**, 713.
- [35] Ch. Brockmann, T. Meier, M. Maj-Żurawska, P. Schmucker, P. Rob, *Intens. Care Med.* 2001, **27**, S255.
- [36] R.J. McCollister, E.B. Flink, M.D. Lewis, *Amer. J. Clin. Nutr.* 1963, **12**, 415.
- [37] W. Siegenthaler, *Klinische Pathophysiologie*, G. Thieme Verlag, Stuttgart 1987.
- [38] F. Tokmak, K. Schodjanian, E. Musch, H. Hohage, M. Kosch, K.H. Rahn, K. Kisters, *Mag.-Bull.*, 1999, **21**, 35.
- [39] M. Ordak, M. Maj-Żurawska, H. Matsumoto, M. Bujalska-Zadrozny, I. Kieres-Salomonski, T. Nasierowski, M. Wojnar, *Mag. Research*, 2015 – wysłane do druku.

Praca wpłynęła do Redakcji 24 lipca 2015

