

מגנה יון

לא רק ג'אנטים...



ניצן פרימור, רוקח, חברת נוה פארמה

מגנזיום - Magnesium

Mg 12

משקל אטומי: 12

מספר מסה אטומית: 24.305

משקל סגולי: 1.74

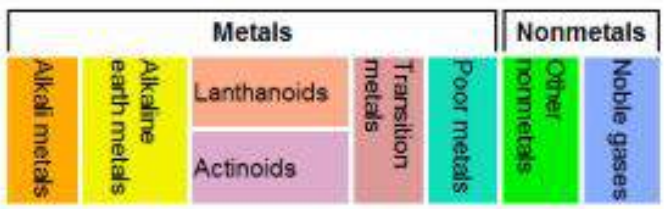
הערכות האלקטרוניים: 2,8,2

מתכת קלה ממשפחת האלקלים העפרוריים

Periodic Table of Elements

| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | | | |
|---|-------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------|--------------------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|---------------------------------|------------------------------|
| 1 | H Hydrogen 1.00794 | | | | | | | | | | | | | | | | | | 2 | He Helium 4.002602 | |
| 2 | Li Lithium 6.941 | Be Beryllium 9.012182 | | | | | | | | | | | | | | | | | | 10 | Ne Neon 20.1797 |
| 3 | Na Sodium 22.98976928 | Mg Magnesium 24.3050 | | | | | | | | | | | | | | | | | | 18 | Ar Argon 39.948 |
| 4 | K Potassium 39.0983 | Ca Calcium 40.078 | Sc Scandium 44.955912 | Ti Titanium 47.887 | V Vanadium 50.9415 | Cr Chromium 51.9961 | Mn Manganese 54.938044 | Fe Iron 55.845 | Co Cobalt 58.933195 | Ni Nickel 58.6934 | Cu Copper 63.546 | Zn Zinc 65.38 | Ga Gallium 69.723 | Ge Germanium 72.64 | As Arsenic 74.9216 | Se Selenium 78.96 | Br Bromine 79.904 | Kr Krypton 83.798 | | | |
| 5 | Rb Rubidium 85.4678 | Sr Strontium 87.62 | Y Yttrium 88.90584 | Zr Zirconium 91.224 | Nb Niobium 92.90638 | Mo Molybdenum 95.94 | Tc Technetium (97.9072) | Ru Ruthenium 101.07 | Rh Rhodium 102.90550 | Pd Palladium 106.42 | Ag Silver 107.8682 | Cd Cadmium 112.411 | In Indium 114.818 | Sn Tin 118.710 | Sb Antimony 121.757 | Te Tellurium 127.60 | I Iodine 126.90544 | Xe Xenon 131.29 | | | |
| 6 | Cs Cesium 132.90545196 | Ba Barium 137.327 | 57-71 | Hf Hafnium 178.49 | Ta Tantalum 180.94788 | W Tungsten 183.84 | Re Rhenium 186.207 | Os Osmium 190.23 | Ir Iridium 192.222 | Pt Platinum 195.084 | Au Gold 196.966569 | Hg Mercury 200.59 | Tl Thallium 204.3833 | Pb Lead 207.2 | Bi Bismuth 208.98040 | Po Polonium (209) | At Astatine (209) | Rn Radon (222.0176) | | | |
| 7 | Fr Francium (223) | Ra Radium (226) | 88-103 | Rf Rutherfordium (261) | Db Dubnium (262) | Sg Seaborgium (266) | Bh Bohrium (264) | Hs Hassium (277) | Mt Meitnerium (268) | Ds Darmstadtium (271) | Rg Roentgenium (272) | Uub Ununbium (285) | Uut Ununtrium (284) | Uuq Ununquadium (289) | Uup Ununpentium (288) | Uuh Ununhexium (292) | Uus Ununseptium | Uuo Ununoctium (294) | | | |

- C** Solid
- Hg** Liquid
- H** Gas
- Rf** Unknown



For elements with no stable isotopes, the mass number of the isotope with the longest half-life is in parentheses.

Design and Interface Copyright © 1997 Michael Dayah (michael@dayah.com). <http://www.ptable.com/>

| | | | | | | | | | | | | | | |
|--|-------------------------------------|---|--------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| 57 La Lanthanum 138.90547 | 58 Ce Cerium 140.116 | 59 Pr Praseodymium 140.90766 | 60 Nd Neodymium 144.242 | 61 Pm Promethium (145) | 62 Sm Samarium 150.36 | 63 Eu Europium 151.964 | 64 Gd Gadolinium 157.25 | 65 Tb Terbium 158.92535 | 66 Dy Dysprosium 162.500 | 67 Ho Holmium 164.93033 | 68 Er Erbium 167.258 | 69 Tm Thulium 168.93421 | 70 Yb Ytterbium 173.054 | 71 Lu Lutetium 174.967 |
| 89 Ac Actinium (227) | 90 Th Thorium 232.0376 | 91 Pa Protactinium 231.03688 | 92 U Uranium 238.02891 | 93 Np Neptunium (237) | 94 Pu Plutonium (244) | 95 Am Americium (243) | 96 Cm Curium (247) | 97 Bk Berkelium (247) | 98 Cf Californium (251) | 99 Es Einsteinium (252) | 100 Fm Fermium (257) | 101 Md Mendelevium (258) | 102 No Nobelium (259) | 103 Lr Lawrencium (262) |



מקור השם מגנזיום

על שם העיר העתיקה ביוון – מגנזיה.
התגלה בשנת 1808 על ידי סר המפרי דיוי.
הדליק את מערכת האלקטרוליזה שלו
כשהאלקטרודות בתוך תערובת של מגנזיום חמצני
וכספית חמצנית. הוא קיבל ליד האלקטרודה
השלילית מסג של מתכת שהכילה מגנזיום
וכספית. כשחימם את המסג, הכספית ניפרדה
בצורת גז והוא נשאר עם המתכת מגנזיום.

תכונות פיזיקליות

טמפרטורת רתיחה: 1,105 מעלות צלזיוס.

טמפרטורת היתוך: 649 מעלות צלזיוס.

צפיפות: 1.74 גרם לסמ"ק.

צבע: אפור-לבן מבריק

מוליך חום וחשמל

מצב צבירה: מוצק בטמפרטורת החדר (25°C)

תכונות כימיות

מטען היון הנפוץ : 11

אנרגיית יינון ראשונה : 737.7 kJ/mol

קיומו בטבע:

מופיע בטבע כתרכובת.

מגנזיום נמצא בטבע במינרלים רבים ובמלחים, כגון
מגנזיום-כלורי, במי ים ומקווי מים מלוחים.

היסוד מהווה 3.5 אחוז מהחומרים המוצקים
המומסים במי האוקיינוסים. רוב המגנזיום המופק
בעולם מופרד ממי ים בתהליך כימי שאחד משלביו
הוא האלקטרוליזה.

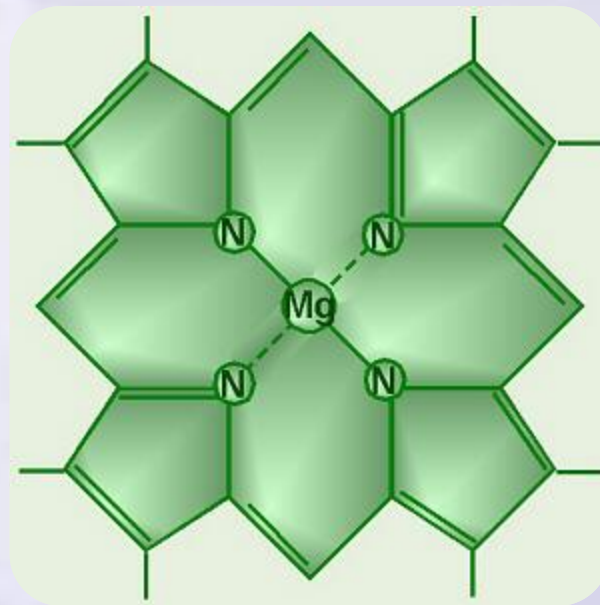
מגנזיום מפיקים גם ממחצב ששמו דולומיט.

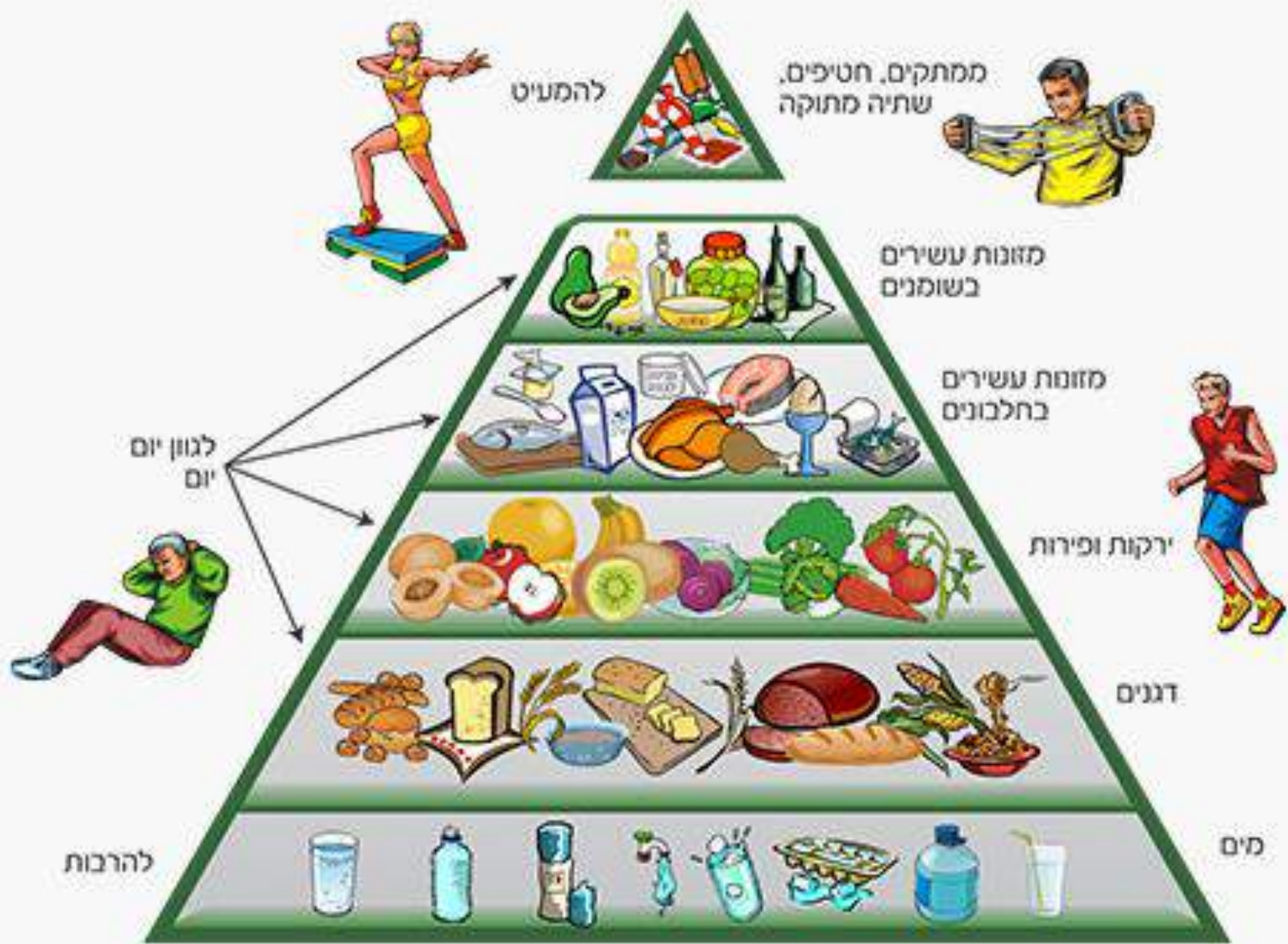
גם בים המלח מפיקים הרבה מגנזיום.

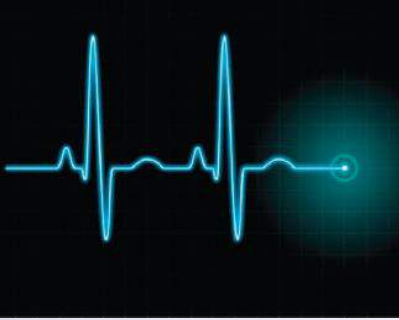
MAGNESIUM

The Mineral of Life

- In plants, a magnesium ion is found at the center of every chlorophyll molecule, vital for the creation of energy from sunlight.







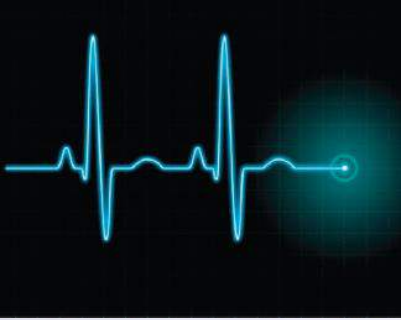
דברים שכדאי לדעת על מגנזיום

- בגוף האדם ששוקל 70 ק"ג 20-40 גרם מגנזיום
- 60% מהמגנזיום מצוי בעצמות. שליש מהמגנזיום בעצמות ניתן לשחלוף ומהווה מאגר שממנו הגוף יכול לקחת מגנזיום בזמן של צריכה מוגברת.
- 35% מצוי בתוך תאי הגוף בתאים בעלי רמה מטבולית גבוהה – שרירים, מוח, לב, כליות, כבד.
- **רק 1% מסך כל המגנזיום מצוי בנסיוב.**
- **רמת מגנזיום תקינה בדם לא משקפת את רמתו בתאי**

הגוף.

פרופ' מיכאל שכטר, הרפואה כרך 150, חוברת 1, ינואר 2010.

Seelig MS & Rosanoff A, The Magnesium Factor. Avery New York, 2003.



תפקידים עיקריים של מגנזיום

- מהווה חלק פעיל בלמעלה מ-350 תהליכים ביוכימיים בגוף שעיקרם ייצוב חלקיקי התא והמרכיבים הביוכימיים שבתוכו, ובנוסף ויסות תהליכים תוך תאיים:
- * שמירה על העברה תקינה של הקוד הגנטי,
- * ויסות כיווץ שרירים,
- * שמירה על מבנה העצם
- * ויסות תהליכי ייצור אנרגיה.

כמה מגנזיום נחוץ לגוף האדם?

הקצובה המומלצת של מגנזיום ליממה לפי גיל ומין:

| מ"ג / יממה | גיל | קבוצת גיל / מין |
|---------------------------------|--|-----------------------------|
| 30 75 | 0-6 חודשים 7-12 חודשים | תינוקות |
| 80 130 240 | 1-3 4-8 9-13 | ילדים |
| 410 400 420 420 420 | 14-18 19-30 31-50 51-70 70 ומעלה | גברים |
| 360 310 320 320 320 | 14-18 19-30 31-50 51-70 70 ומעלה | נשים |
| 400 350 360 | פחות מ-18 19-30 31-50 | נשים בהריון |
| 360 310 320 | פחות מ-18 19-30 31-50 | נשים מניקות |

Magnesium consumption

Mg content of food



Dairy products



Meat and fish



Green vegetables



Processed food



Legumes and fruits



Nuts, seeds



Water

Low Mg

High Mg

רק 35-40% מתכולת המגנזיום בדיאטה נספגים במעי בתהליכי ספיגה סבילים ופעילים.

בד"כ 300-360 מ"ג ליממה.

צריכת המגנזיום בישראל

| צריכת מגנזיום, מ"ג ליום | מדינה |
|-------------------------|--------------|
| 279–209 | קנדה |
| 377–284 | צרפת |
| 366 | ספרד |
| 285–228 | דרום אפריקה |
| 270–228 | ישראל |

²¹ World Health Organization, Nutrients in Drinking Water, 2005, http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/nutrientsindw.pdf, visited: January 4, 2011.

הסיבות לחסר במגנזיום בישראל:

- מעבר למזון מעובד ופחות מזון "טבעי".
- במבוגרים-ירידה ביכול הספיגה במעי.
- ירידה במלאי במחסני הגוף כתוצאה מתרופות כגון, משתנים, (פוזיד), תרופות אנטיביוטיות מסוימות ועוד.
- מחלות נלוות כגון סוכרת, עקב הפרשת יתר בשתן.
- חשיפה לחום (אובדן מגנזיום בזיעה).
- לחץ נפשי מתמשך-עליה באדרנלין מגבירה הפרשת מגנזיום בשתן.
- **מים עם ריכוז מגנזיום נמוך- התפלה** (20% מצריכת המגנזיום מגיע ממני השתיה).

מצב המגנזיום בירקות מגידולים חקלאיים:

- על-פי מאמרם של להב, כוכבא וטרציצקי, "על מנת למזער את ההשפעות השליליות האפשריות של השימוש החוזר במי קולחין על קרקעות חקלאיות, יש להעלות את ריכוז הסידן או המגנזיום או שניהם במים המותפלים.
- מכיוון שמגנזיום נעדר, נכון להיום, מהמים המותפלים והמושבים המיוצרים במתקני ההתפלה ועיבוד מי השופכין, ריכוז המגנזיום בירקות קטן משמעותית.



מופע המחסור: העלה מחוויר מהשוליים פנימה. בבסיסו נותר משולש ירוק.

טרטצ'יצקי, ח., כוכבא, מ. ולהב, א., "השלכות אפשריות של אספקה מסיבית של מים מותפלים על איכות הקולחים להשקיית גידולים". הנדסת מים – מגזין המים הישראלי.

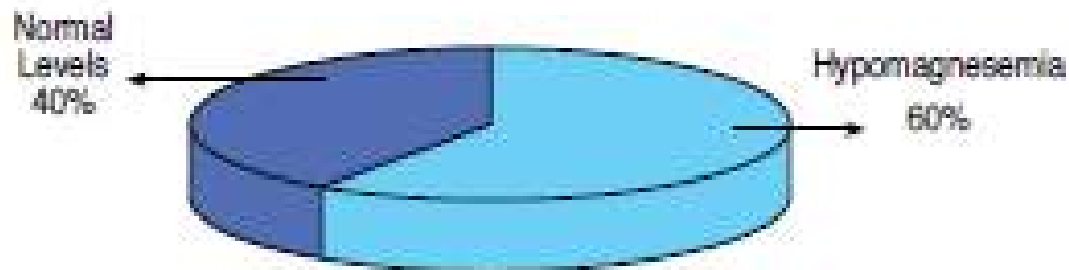
מחסור במגנזיום בקרב האוכלוסייה בישראל

ב- 2004 – 60%

ב-2017 – 75%

60% of Israelis are Magnesium deficient

על פי מחקרים שנעשו על ישראלים צעירים בריאים לכ-60% חסר במגנזיום¹



Hypomagnesaemia עשויה לגרום ל:

תסמונת מטבולית

התכווצויות שרירים

מגנזיום - מקור לתהליכי ייצור האנרגיה בגוף, מונע התכווצויות שרירים

אוסטיאופורוזיס

מגנזיום - מרכיב חשוב במבנה העצם

סוכרת מסוג 2

מגנזיום - שיפור תגובת התא לאינסולין, העלאת יעילות האינסולין

מחלות לב

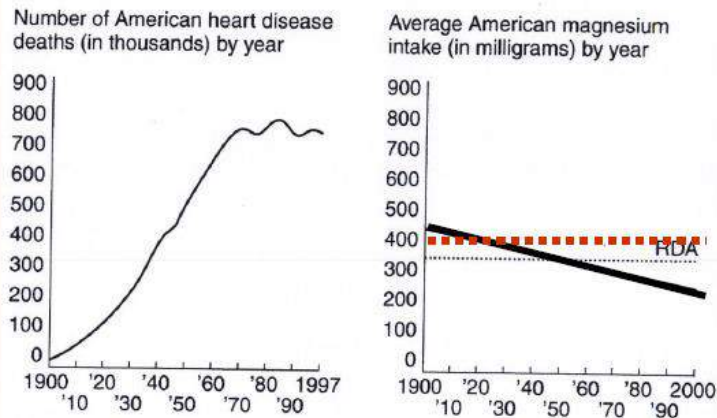
מגנזיום - שיפור בתפקוד האנדוטל, מניעת היצמדות טסיות הדם

יתר לחץ דם

מגנזיום - חסם תעלות סידן טבעי

Magnesium Deficiencies

Figure 1.1 Change in the Incidence of Heart Disease and Average Intake of Magnesium Contrasted

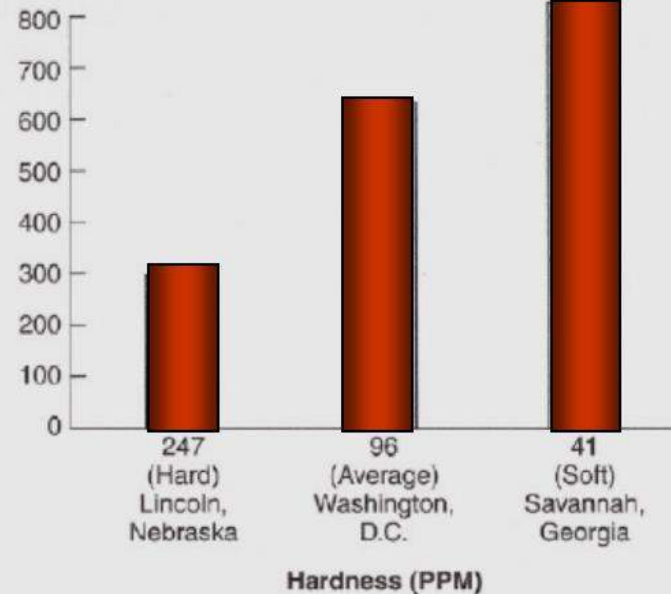


The graph at left illustrates how the frequency of heart disease has gone up since 1900; the graph at right shows the decline in average magnesium consumption during the same period.

Sources: U.S. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, and the American Heart Association, 2000 Heart and Stroke Statistical Update (Dallas, TX: American Heart Association, 1999). © 2003, Copyright American Heart Association. Reproduced with permission; J. R. Marier, "Quantitative Factors Regarding Magnesium Status in the Modern-Day World," *Magnesium* 1 (1982): 3-15.

Figure 1.2 Comparison of Heart Disease Death Rates in Hard-, Average-, and Soft-Water Areas

Deaths from coronary heart disease per 1,000,000 persons



1. King D, Mainous A 3rd, Geesey M, Woolson R. Dietary magnesium and C-reactive protein levels. *J Am Coll Nutr.* 2005 Jun 24(3):166-71.
2. Altura BM, Introduction: importance of Mg in physiology and medicine and the need for non selective electrodes. *Scand J Clin Lab Invest Suppl.* vol. 217, pp. 5-9, 1994.
3. Institute of Medicine, Dietary Reference Intake for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D and Fluoride, National Academy Press, Washington DC, 1997.
4. Magnesium. Dietary Supplement Fact Sheet. Updated 13.7.2009. Office of Dietary Supplements. National Institutes of Health. <http://ods.od.nih.gov/factsheets/magnesium.asp>.

מגנזיום ותחלואה קרדיווסקולארית.

- בסקירה שיטתית של מחקרים אשר בחנו את הקשר בין מחלות לב וכלי דם לקשיות מי שתייה נמצאו ראיות מובהקות לקשר הפוך בין רמות מגנזיום במי השתייה ובין תמותה ממחלות לב וכלי דם⁴⁰.
- בסקירה של מחקרים אפידמיולוגיים אשר בחנו את הקשר בין קשיות מי השתייה לתחלואת לב וכלי דם נמצא כי מחקרים תומכים בהשערה כי צריכה נמוכה של מגנזיום עשויה להגביר את הסיכון לתמותה ממחלות לב וכלי דם או משבץ, ואולי להגביר את התחלואה⁴¹.
- סקירה אשר נערכה בשנת 2003 הראתה כי רוב המחקרים מסוג מקרה-בקרה ומחקר אחד מסוג מחקר עוקבה הראו קשר הפוך, מובהק סטטיסטית, בין תמותה ממחלות לב וכלי דם לרמות מגנזיום במי השתייה. מחקרים אלו לא הראו קשר דומה בין תמותה לבין ריכוז הסיידן במים. על-פי הסקירה, צריכה של מים המכילים ריכוזים גבוהים של מגנזיום מפחיתה 30-35% מהתמותה ממחלות לב וכלי דם אולם לא את שכיחות המחלה⁴².

⁴⁰ Catling, L. A., et al., "Asystematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness", *Journal of Water and Health* (December 2008).

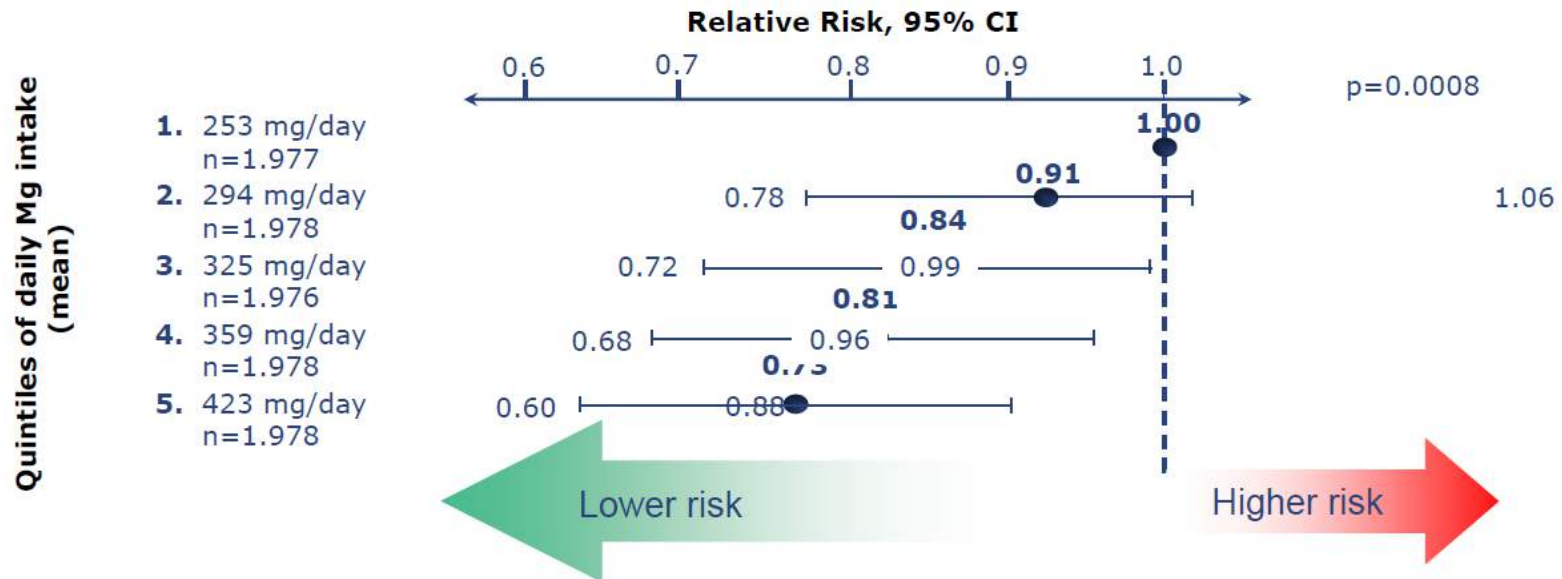
⁴¹ Monarca, S., et al., "Review of epidemiological studies on drinking water hardness and cardiovascular diseases", *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation* (August 2006).

⁴² Monarca, S., et al., "Drinking water hardness and chronic degenerative diseases. II. Cardiovascular diseases", *Annali di igiene : medicina preventiva e di comunità* (Italian) (January-February 2003).

Magnesium and metabolic syndrome

Women with high Mg intake have 27% lower risk of metabolic syndrome.

Cross-sectional analysis based on 11,686 women¹



These results were confirmed in young adults².

Magnesium and Cardiovascular Homeostasis

Shechter et al
(*Am Heart J* 2000)

Promotes platelet
thrombus formation

Shechter et al
(*Circulation* 2000)

Impairs endothelial
function



ARIC
(*Am Heart J* 1998)

Increased SCD
IHD mortality, stroke

NHANES
(*Int J Epidemiol* 1999)

The Honolulu Heart Program
(*Am J Cardiol* 2003)

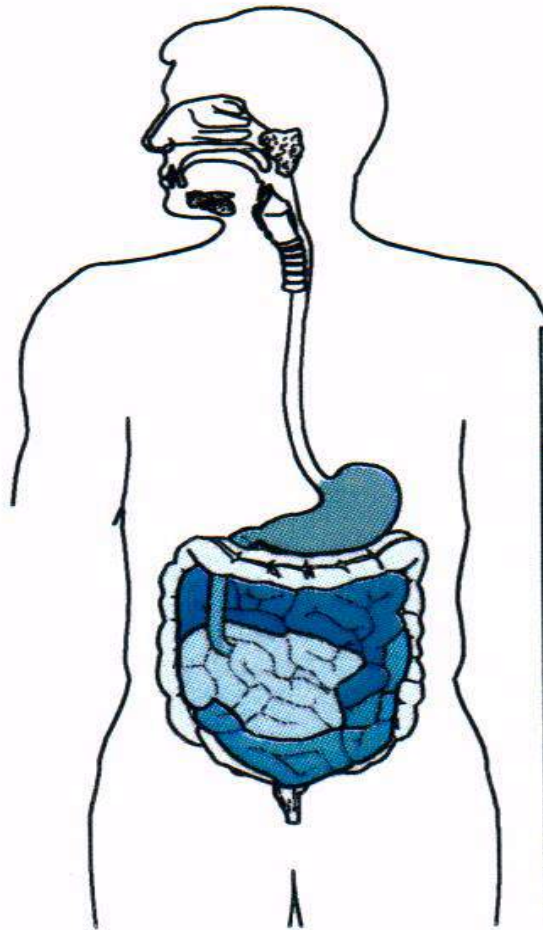
The Nurses' Health Study
(*Am J Clin Nutr* 2010)

Reduces
exercise tolerance

Shechter et al
(*Cardiology* 1998)

ספיגת המגנזיום במערכת העיכול

תלות ב-pH.



Gastrointestinal absorption of dietary magnesium (Mg)

| Site | Mg absorption | | % of intake absorption |
|----------------|---------------|------------|------------------------|
| | mmol/day | mg/day | |
| Stomach | 0 | 0 | 0 |
| Duodenum | 0.63 | 15 | 5 |
| Jejunum | 1.25 | 30 | 10 |
| Proximal Ileum | 1.88 | 45 | 15 |
| Distal Ileum | 1.25 | 30 | 10 |
| Colon | 0.63 | 15 | 5 |
| Total* | 5.6 | 135 | 45 |

*Normal dietary Mg intake = 300 mg (12.5 mmol) per day

גורמים המשפיעים על ספיגת המגנזיום

כימיים

- מסיסות
- סוג מלח המגנזיום – מטען חשמלי, אפיניות, אפשרות קומפלקסציה
(STABILITY CONSTANT)

רוקחיים

- צורת ההכנה - כדור, כמוסה, אבקה, נוזל, סוג החמרים הלא פעילים
המרכיבים את התכשיר, Disintegration, Dissolution

מצב פיזי

- תקינות מערכת העיכול - pH בקיבה
- COMPLIANCE - היענות החולה
- השפעות ביו תרופתיות - אינטראקציה עם תרופות – סידן, משתנים, PPI

כמות המגנזיום החופשי במלחי מגנזיום

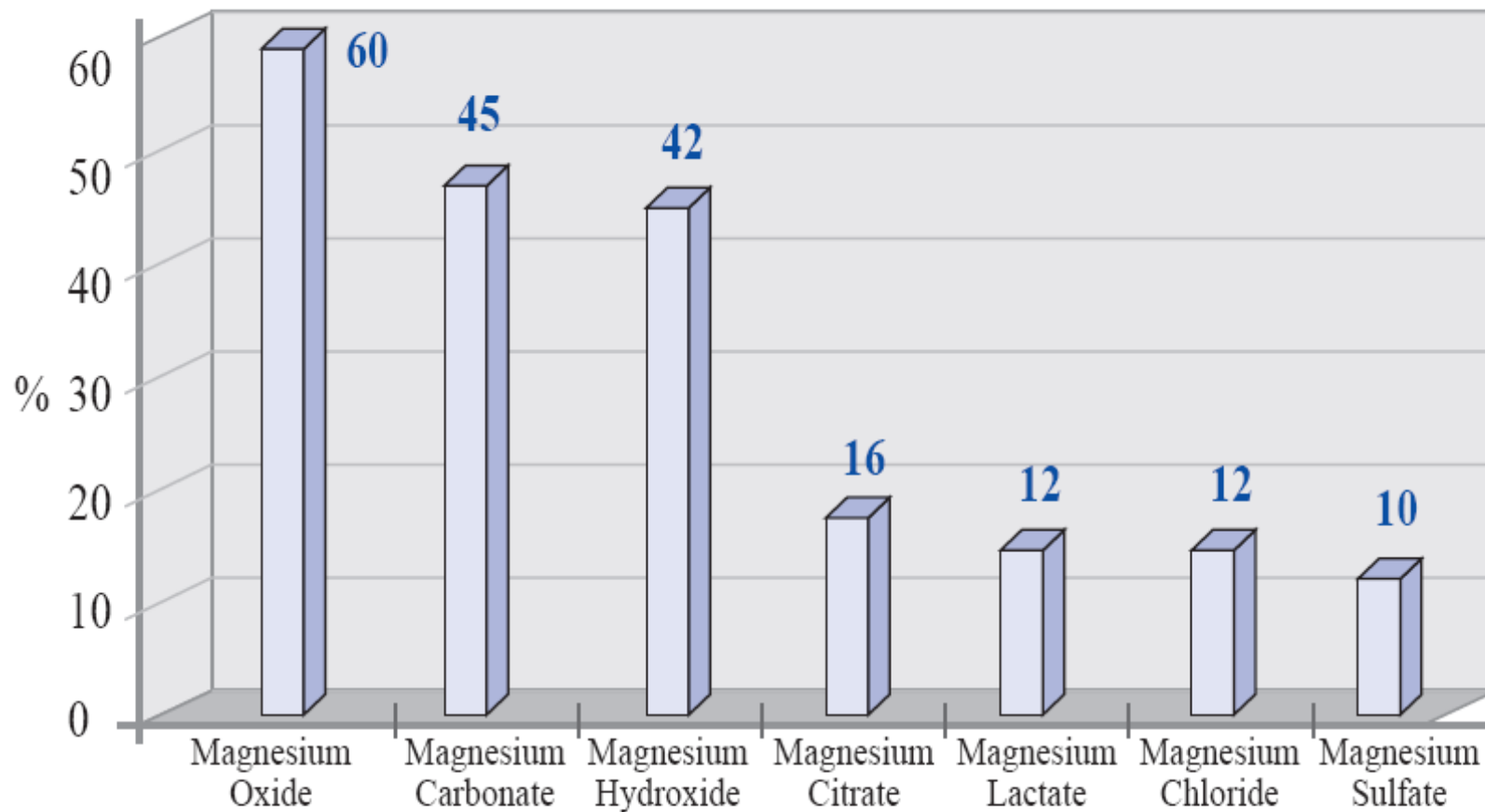
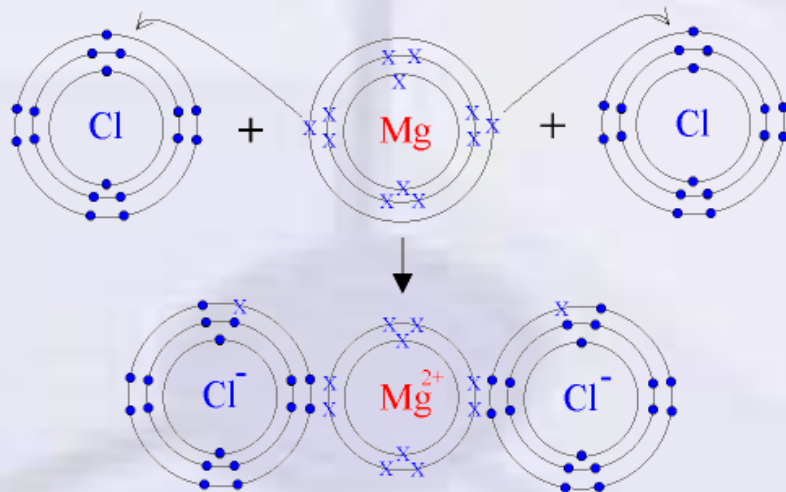


Figure 1: □ Percent Magnesium content of oral supplements

MgCl₂ (1666mg/200mg Mg+)

- MgCl₂ נצפה כמצוי באינטראקציה בכל תהליכי
- חילופי היונים בממברנות התאים.
- ל- MgCl₂ נתוני ספיגה מעולים וכך גם השפעה בכל המחקרים הרפואיים (כולל TRANSDERMAL).



MgCl₂
נראה שזהו מלח המגנזיום
הנספג והמוכר ביותר
ע"י מערכות הגוף.

Stability constants of some common magnesium compounds:

- **Magnesium chloride/oxide 0 [totally ionized]**
- **Magnesium acetate 0.51 [essentially ionized]**
- **Magnesium gluconate 0.70 [essentially ionized]**
- **Magnesium lactate 0.93 [essentially ionized]**
- **Magnesium malate 1.55 [essentially ionized]**
- **Magnesium glutamate* 1.90 [essentially ionized but neurotoxic]**
- **Magnesium aspartate* 2.43 [essentially ionized but neurotoxic]**
- **Magnesium citrate 2.8 [essentially ionized]**
Related to 43%

CLINICAL TRIAL

Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide

- **This study compared magnesium oxide and magnesium citrate** with respect to in vitro solubility and in vivo gastrointestinal absorbability.
- The solubility of 25 mmol magnesium citrate and magnesium oxide was examined in vitro in solutions containing varying amounts of hydrochloric acid (0-24.2 mEq) in 300 ml distilled water intended to mimic achlorhydric to peak acid secretory states. Magnesium oxide was virtually insoluble in water and only 43% soluble in simulated peak acid secretion (24.2 mEq hydrochloric acid/300 ml). Magnesium citrate had high solubility even in water (55%) and was substantially more soluble than magnesium oxide in all states of acid secretion. Reprecipitation of magnesium citrate and magnesium oxide did not occur when the filtrates from the solubility studies were titrated to pH 6 and 7 to stimulate pancreatic bicarbonate secretion.
- **Results:**
- **Approximately 65% of magnesium citrate was complexed as soluble magnesium citrate, whereas magnesium complexation was not present in the magnesium oxide system .**
- Magnesium absorption from the two magnesium salts was measured in vivo in normal volunteers by **assessing the rise in urinary magnesium following oral magnesium load.**
- The increment in urinary magnesium following **magnesium citrate load (25 mmol) was significantly higher than that obtained from magnesium oxide load** (during 4 hours post-load, 0.22 vs 0.006 mg/mg creatinine, p less than 0.05; during second 2 hours post-load, 0.035 vs 0.008 mg/mg creatinine, p less than 0.05). **Thus,**
- **CONCLUSION**
- **magnesium citrate was more soluble and bioavailable than magnesium oxide**

Lindberg JS, Zobitz MM, Poindexter JR, Pak CYC (1990), Magnesium bioavailability from magnesium citrate and magnesium oxide. J Am Coll Nutr 9(1):48-55.

The Absorption of Magnesium Oxide Compared to Citrate in Healthy Subjects

Michael Shechter,^{1,2} Tomer Saad,^{1,2} Alon Shechter,^{1,2}
Nira Koren-Morag,² Burton B. Silver,³ Shlomi Matetzky^{1,2}

¹Leviev Heart Center, Chaim Sheba Medical Center, Tel Hashomer,

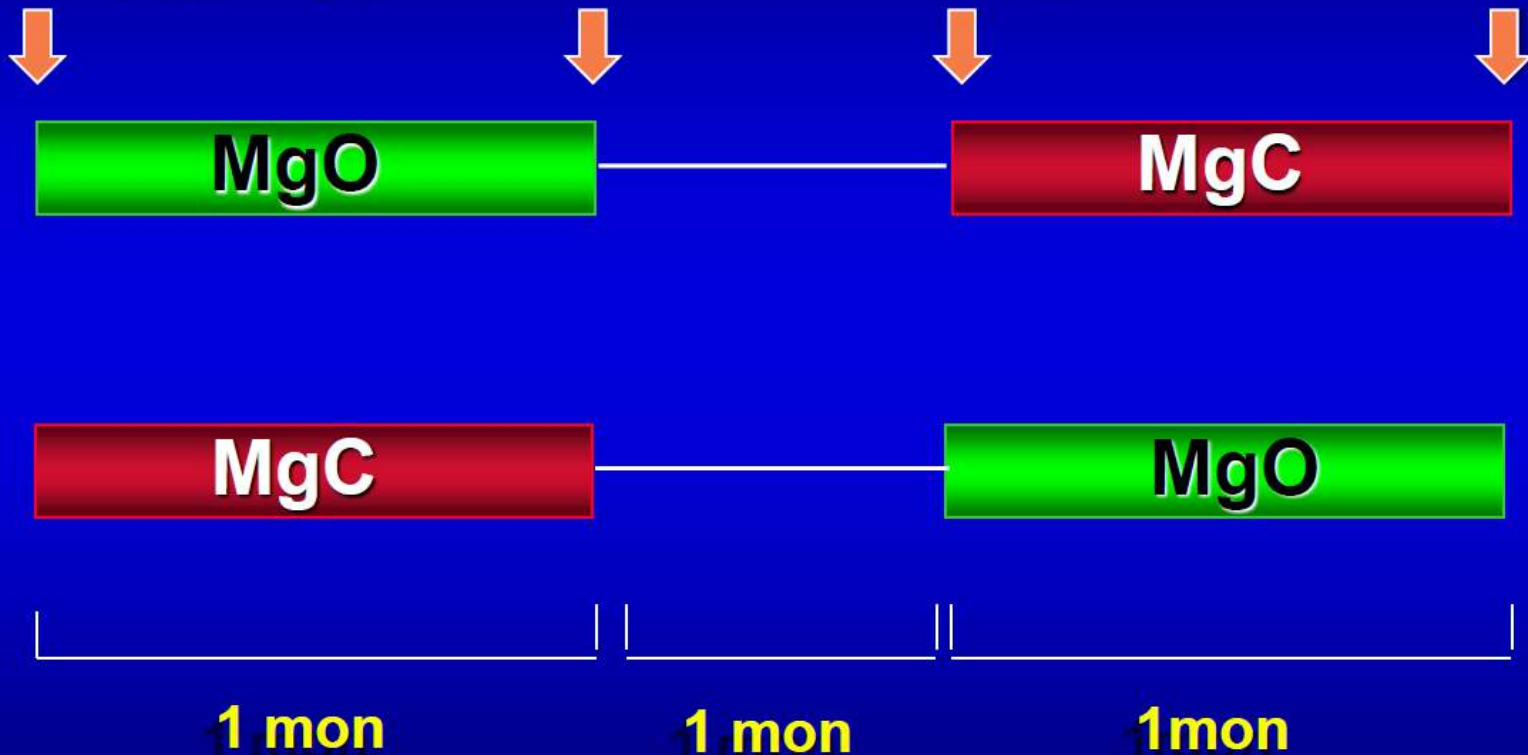
²The Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel,

and ³IntraCellular Diagnostics, Inc., Medford, Oregon, USA

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00994006

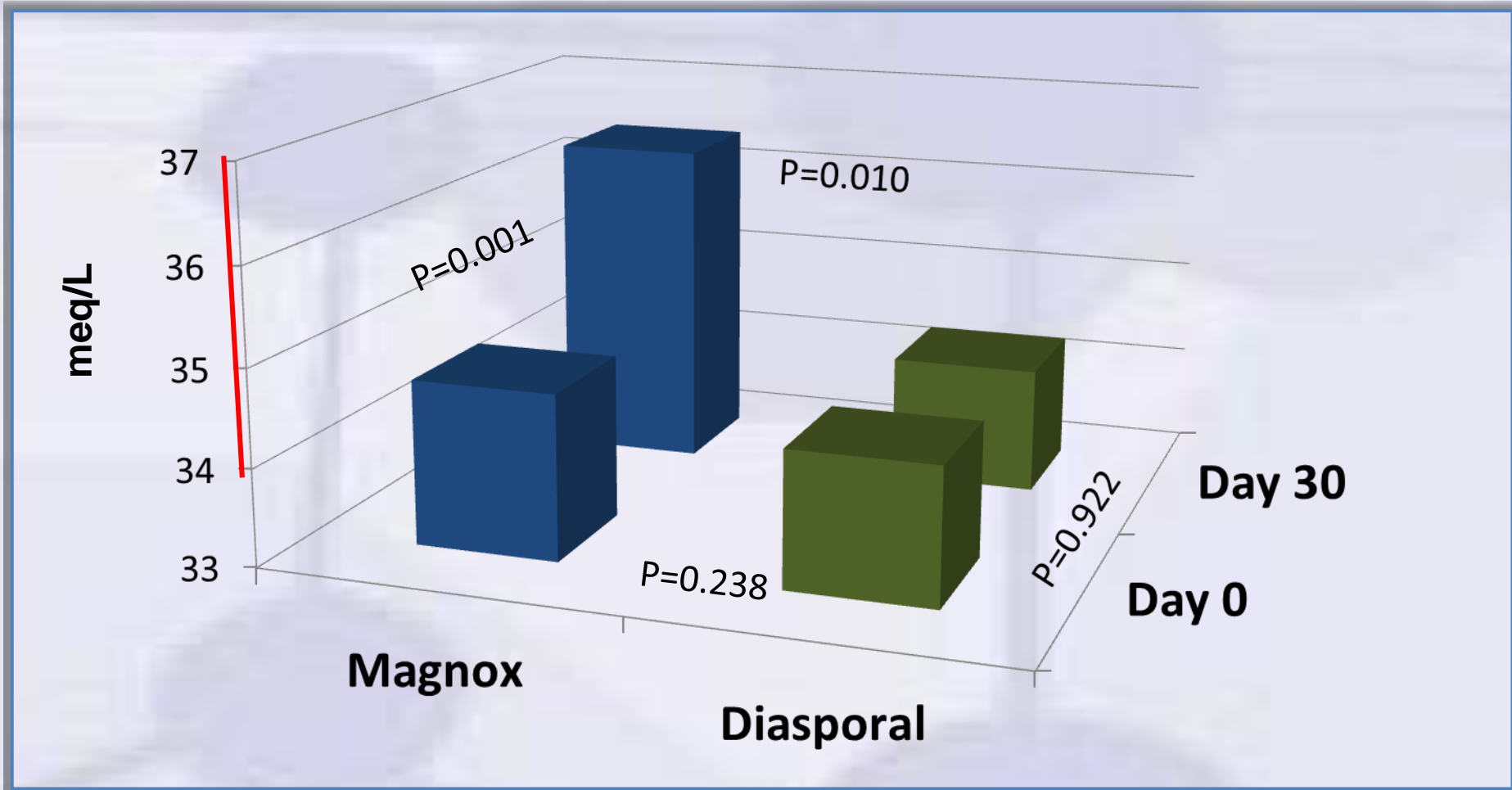
Study Protocol

sMg, [Mg]²⁺, Plt. aggregation, CBC, eGFR, SMAC, Lipids, FBS, LFT, Weight, HR, BP, QOL



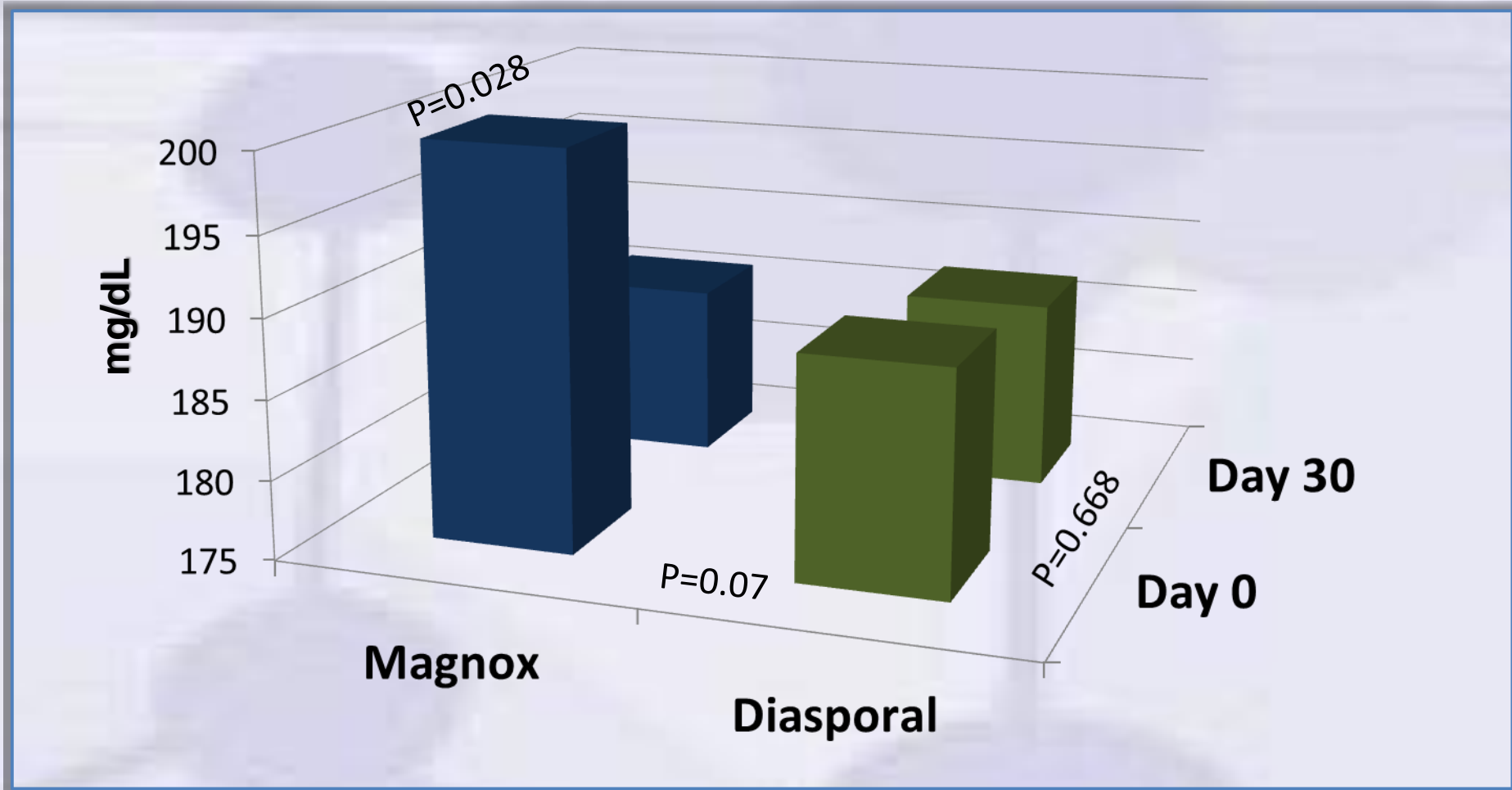
In a double-blind, crossover study, 41 healthy pts. were randomized to **Mg oxide monohydrate (MgO)** [Magnox 520™ (520 mg/d of elemental Mg), Naveh Pharma, Ltd., Israel] or **Mg citrate (MgC)** [Mg Diasporal (98.6 mg t.i.d. of elemental Mg) Protina GMBH, Ismaning, Germany] for 1 month.

Intracellular Magnesium

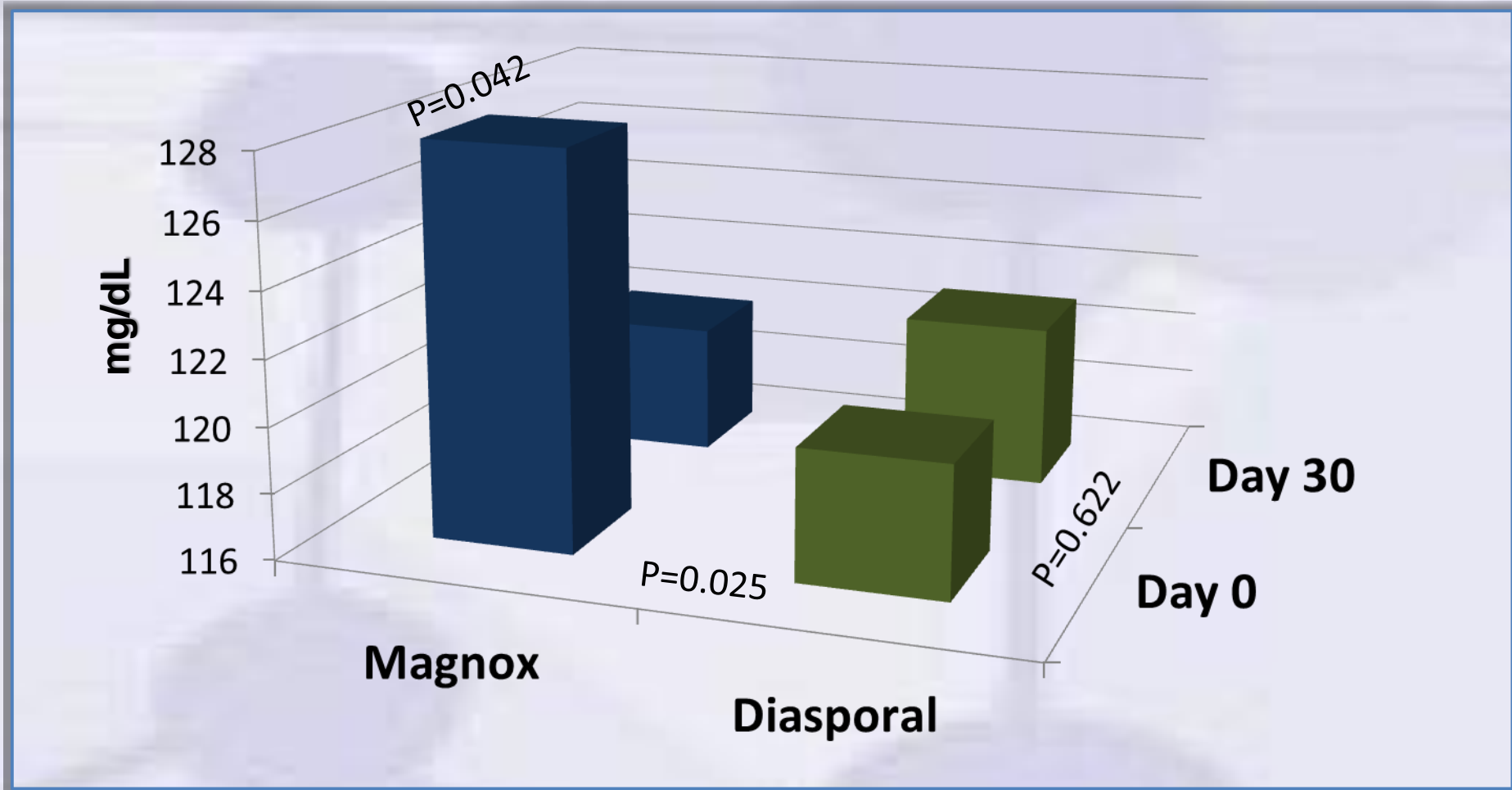


Normal range [Mg]_i = 33.9-41.9 meq/L

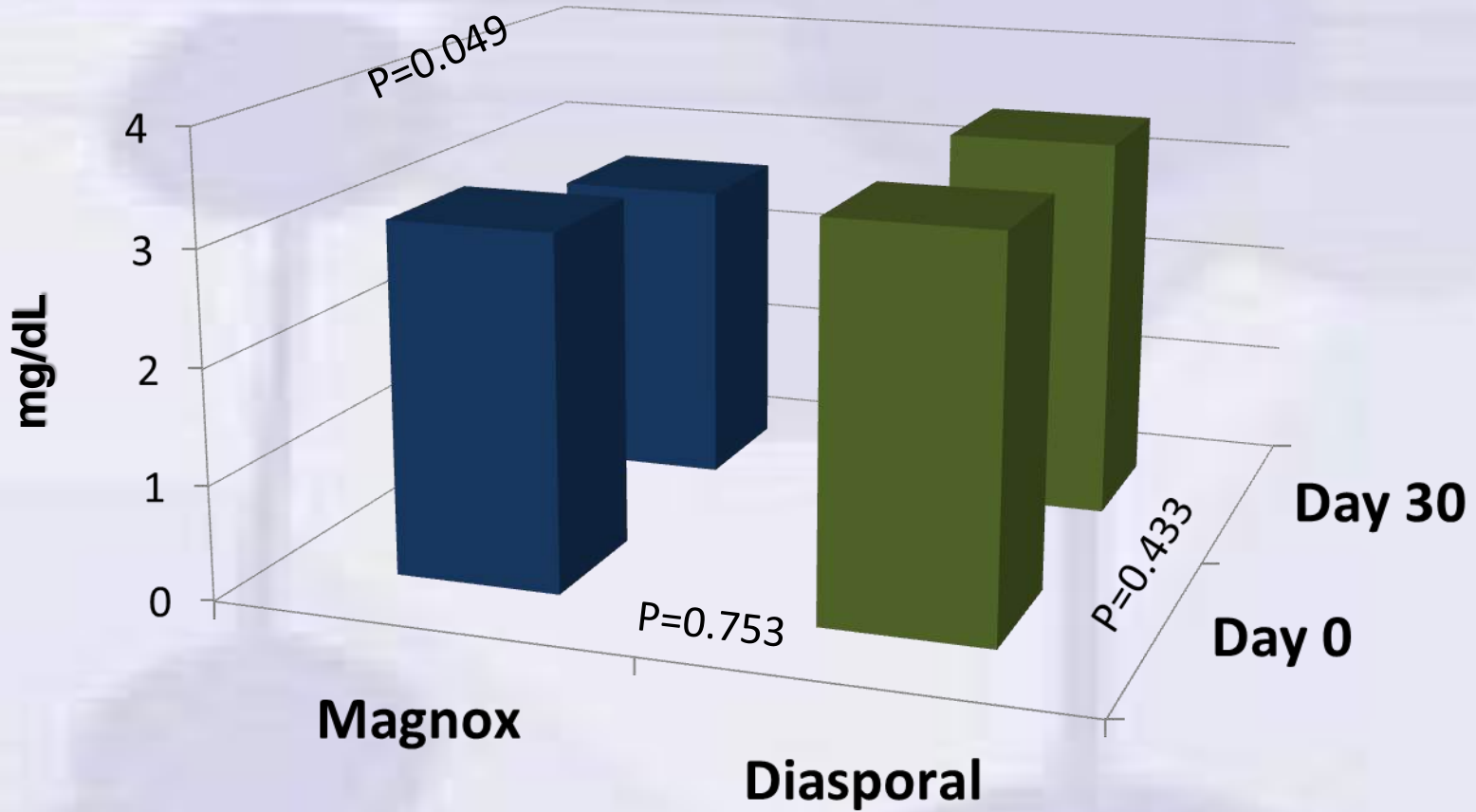
Total Cholesterol



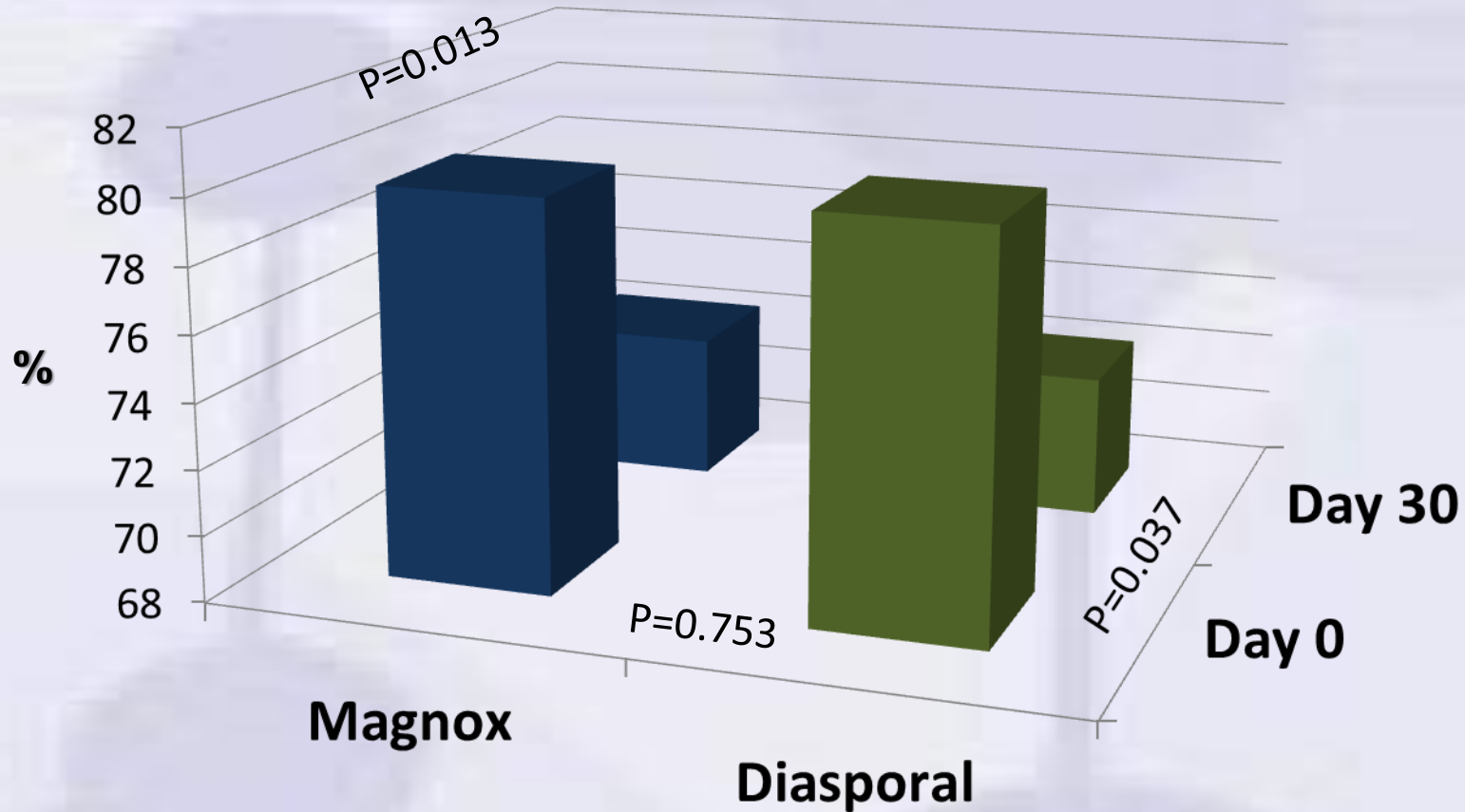
LDL Cholesterol



Hs-CRP



Epinephrine-Induced Platelet Aggregation





Magnox 520

תוסף המגנזיום המרוכז ביותר
הנמכר בישראל



סל שירותי הבריאות

מגנוקס 520 נכלל בסל שירותי הבריאות באינדקסיות הבאות:

- מניעה וטיפול בהיפומגנזמיה (חסר במגנזיום)
- השלמת מגנזיום בחולים מושתלים
- השלמת מגנזיום בחולי סרטן המטופלים בכימותרפיה.