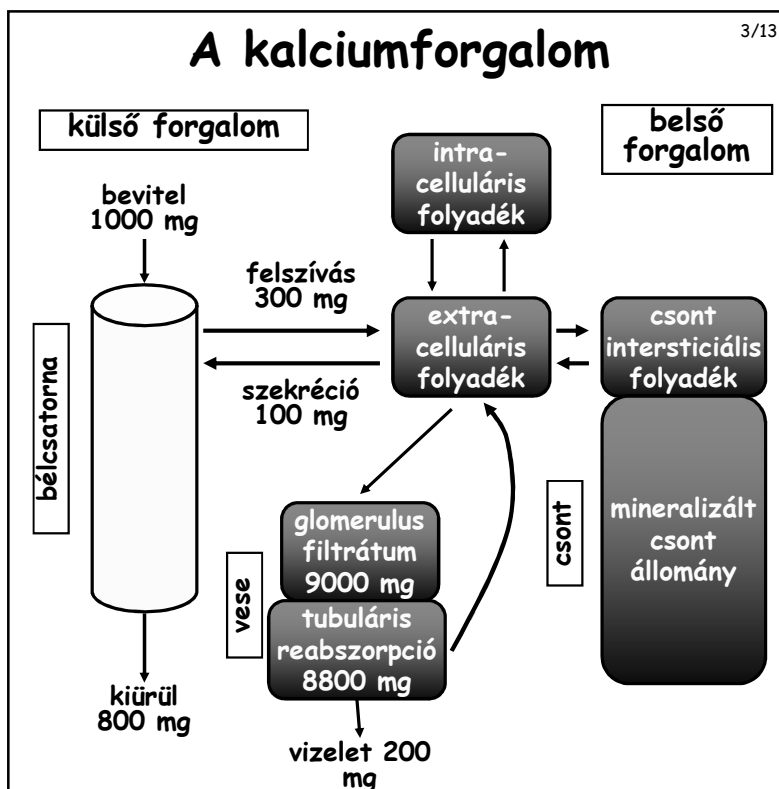


Kalcium anyagcsere

A kalcium szerepe

2/13

- a gerincesekben szerepe kettős:
- szervesen sók, főleg hidroxapatit $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ formájában a belső vázat alkotja
- másrészt oldott állapotban az extracelluláris térben található
- a Ca^{++} -szint igen pontosan szabályozott, sok életműködésben nélkülözhetetlen
 - feszültségfüggő Na^+ -csatornák küszöbét állítja - alacsony Ca^{++} esetén spontán görcsök, tetánia - őzfej ill. szülész kéztartás
 - exocitózis - szinapszis, mirigysejt
 - szív és simaizom akciós potenciál, kontrakció
 - véralvadás
- a vér teljes Ca^{++} tartalmának kb. fele fehérjéhez kötött, a diffúzibilis kis részben anionokkal kapcsolódik, így az ionizált szabad koncentráció: 1,1-1,2 mmól/l
- alkalózis (pl. hiperventilláció miatt) - fehérjék ionizáltabbak - több Ca^{++} kötődik meg - ideg-, izomsejtek ingerlékenysége nő



A csontszövet

4/13

- a szervezetben kb. 1 kg kalcium van, ebből 990 g a csontokban - hidroxipatit kb. 2500 g
- a csontokban folyamatos az átépülés (remodeling), hiány esetén pótolja a kalciumot
- átépülés szabályozása: kalcitrop hormonok (parathormon, kalcitriol, kalcitonin), androgének (ösztrogének?), glukokortikoidok
- oszteoprogenitor - oszteoblaszt - mátrix szintézise (kollagén, stb. rostok) - oszteoid szövet
- a mátrixba zárt sejtek oszteocitákká alakulnak, egymással nyúlványokon át érintkeznek
- a következő lépésben a rostokra hidroxipatit válik ki - kalcifikáció, vagy mineralizáció
- ezt az oszteoblasztok foszfátáz és pirofoszfátáz aktivitása indítja - organikus foszfátészterekből, anorganikus pirofoszfátból foszfátot hasítanak

A csontszövet átépülése

5/13

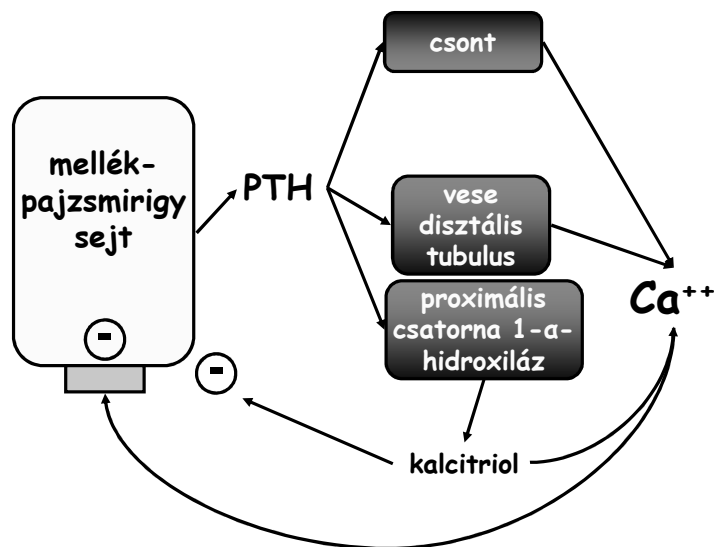
- az oszteoklasztok nagy, sokmagvú makrofágok
- az oszteoblasztok parakrin faktorai és egyéb lokális hatások aktiválják (TNF, IL-1, stb.)
- H^+ -ion és hidrolizáló enzimek szekréciója - hidroxipapatit és mátrix bontása
- átépülés „téglafal-modell” szerint - nem tudni mi indítja be
- oszteoklasztok parányi lyukakat vájnak (7-10 nap), oszteoblasztok mátrixt szintetizálnak, majd mineralizáció
- fiatalon 100%-os, később nem: oszteoporózis
- androgének serkentik a helyreállítást, glukokortikoidok gátolják
- a mátrixba olyan citokinek is beépülnek, amelyek a bontáskor felszabadulva azt gátolják, és a beépülést serkentik

A parathormon (PTH)

6/13

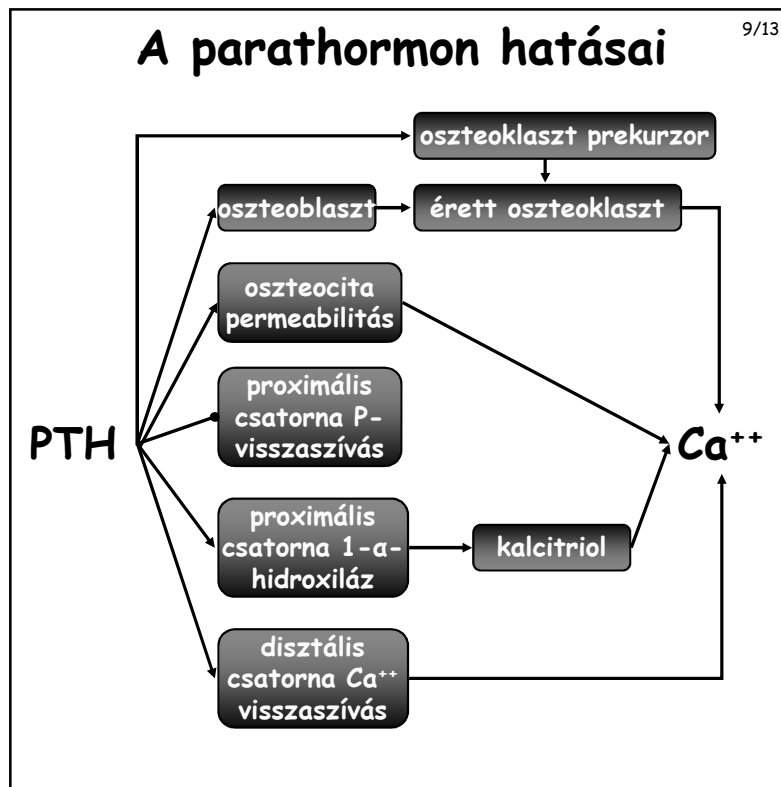
- emberben a pajzsmirigyben lévő 4 darab 40 mg-os mellékpajzsmirigy termeli
- pajzsmirigy irtás - halál, egyes fajokban járulékos mellékpajzsmirigyek
- termelődik még PTHrP (PTH-related-peptid), itt is és sok más szövetben, ahonnan nem jut a vérbe - parakrin szerepe van csak
- pre-pro-PTH (115) - pro-PTH (90) - PTH (84)
- termelését negatív visszacsatolással elsősorban a vér Ca^{++} szintje szabályozza (gyors)
- igen érzékeny, 1-1,3 mmól/l között reagál a változásokra, e felett és ez alatt nem
- Ca^{++} szintet G-fehérjével asszociált 7TM receptor érzékeli - alacsony szint - cAMP szintézis - PTH ürítés
- a szabályozás másik (lassabb) eleme a kalcitriol

A PTH termelés szabályozása ^{7/13}



A parathormon hatásai ^{8/13}

- alapvető hatás a vér Ca^{++} szintjének növelése
- a hatások főként a vesén és a csontokban érvényesülnek
- vese
 - proximális csatornáiban csökken a P-visszaszívás
 - a disztális csatornáknál nő a Ca^{++} visszaszívás
 - a proximális csatornáknál serkentődik az 1- α -hidroxiláz aktivitása
- csont
 - az oszteociták nyúlványai barriert képeznek a kapillárisok és az interstícium között - nő a Ca^{++} permeabilitás (2-3 óra alatt)
 - az oszteoblasztok parakrin mediációval aktiválják az oszteoklasztokat (12 óra után) - utóbbin nincs receptor
 - az éretlen oszteoklasztok érettekké differenciálódnak
- magas PTH szint: csont lízis, alacsony: tetánia



A kalcitriol

10/13

- a D-vitaminnak két formája ismert:
 - ergokalciferol, D₂ - táplálékkal jut be
 - kolekalciferol, D₃ - táplálékkal jut be (csukamájolaj), vagy a bőrben keletkezik UV (napfény) hatására 7-dehidrokoleszterinből, több lépésen keresztül
- D-vitamin hiány tehát csak akkor van, ha a táplálékkal nem jut be egyik sem, és nincs napsütés sem
- a kalciferolok hatástalanok - májban szabályozatlan lépésben kissé hatékony 25-OH-kalciferollá alakulnak - vitamin túladagolás!
- vesében szabályozott lépésben újabb OH az 1 helyen - kalcitriol
- a szabályzásban 3 visszacsatolás, ezenkívül más hidroxilázok is átalakíthatják a 24 helyen - inaktív

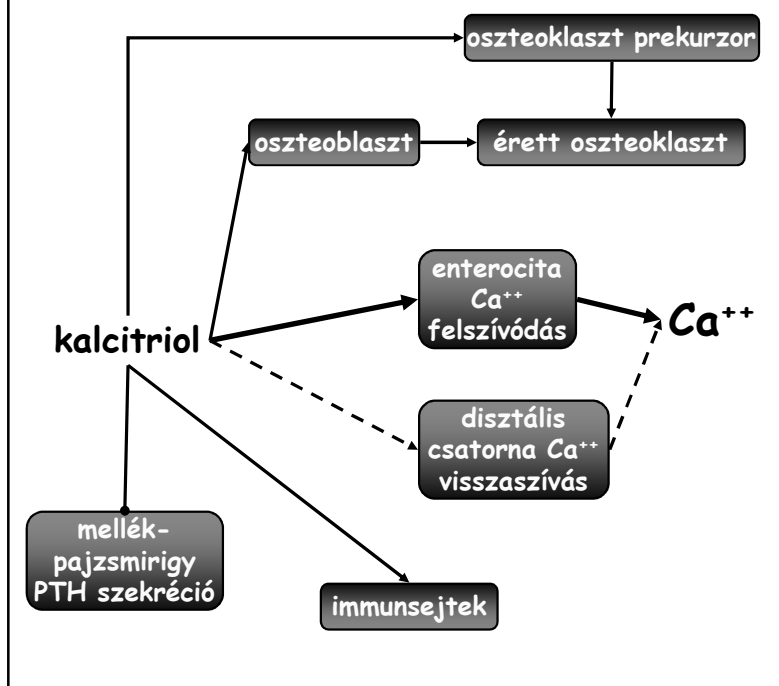
A kalcitriol hatásai

11/13

- a kalcitriol hatásai 3 csoportba oszthatók:
 - növeli a vér Ca^{++} szintjét
 - hat a csontra és egyéb szövetekre
 - gátolja a PTH és saját maga szekrécióját
- a Ca^{++} szintet elsősorban a bélből való visszaszívás serkentésével növeli - ezen kívül aktív transzport a disztális tubulusban, de ez kevésbé fontos
- a csontban a parathormonhoz hasonlóan receptor az oszteoblasztokon és az éretlen oszteoklasztokon van
 - hat a mátrix fehérjék szintézisére
 - az oszteoblasztokból felszabaduló faktorokon át hat az oszteoklasztokra
 - serkenti az éretlen oszteoklasztok érését
- a limfocitákon és monocitákon van kalcitriol receptor - módosítja az immunfunkciókat

A kalcitriol hatásai

12/13



A kalcitonin

13/13

- **génje különbözőképpen íródhat át:**
 - a pajzsmirigy diffúzan elhelyezkedő C-sejtjeiben kalcitonin prekursor az eredmény
 - idegsejtékben alternatív átírási móddal „calcitonin-gene-related-peptide”, CGRP keletkezik, ami transzmitter
- **prekursor (124) - kalcitonin (32)**
- **termelését közvetlenül a Ca^{++} szint szabályozza G-fehérjéhez kapcsolt receptoron át - a szint növekedése fokozza a cAMP szintézist és a kalcitonin szekréciót**
- **a kalcitonin 7TM receptoron hat, amely többféle G-fehérjét aktivál - cAMP növekedés, proteinkináz C aktiváció**
- **oszteoklasztok inaktiválódnak**
- **kisebb jelentőségű, hogy a vesében csökken a Ca-visszaszívás és nő a kiválasztás**