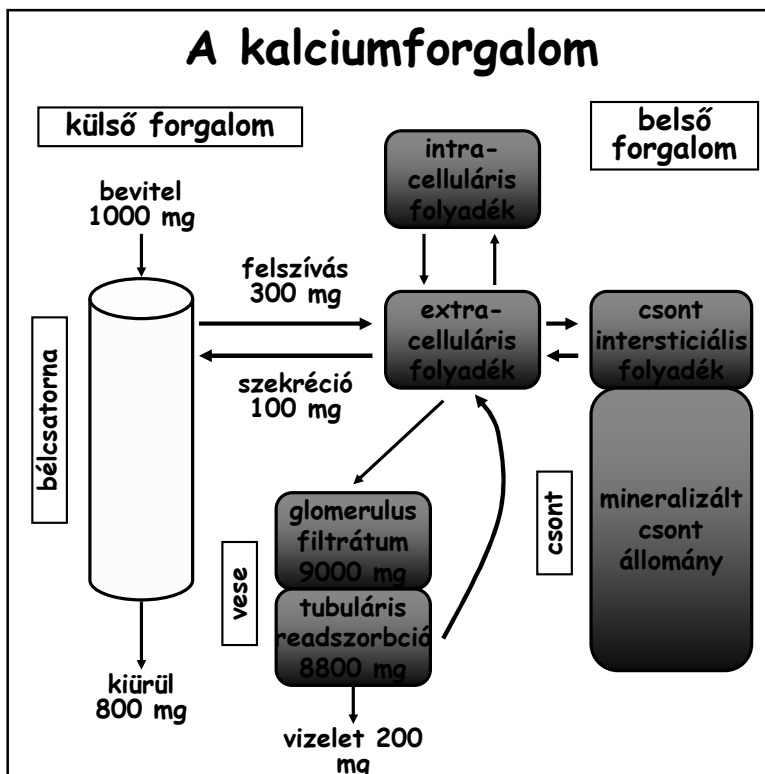


# Kalcium anyagcsere

## A kalcium szerepe

- a gerincesekben szerepe kettős:
- egyrészt szervetlen sók (főleg hidroxipatit) formájában a belső vázat építi fel
- másrészt oldott állapotban az extracelluláris térben található
- igen pontosan szabályzott, a megfelelő  $Ca^{++}$ -szint sok életműködésben nélkülözhetetlen
  - feszültségfüggő  $Na^+$ -csatornák küszöbét állítja - alacsony  $Ca^{++}$  esetén spontán görcsök, tetánia
  - 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 kalciumforgalom



## A csontszövet

- a szervezetben kb. 1 kg kalcium van, ebből 990 g a csontokban
- a csontokban folyamatos az átépülés (remodeling), hiány esetén pótolja a kalciumot
- átépülés szabályozása: kalciotrop 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 hidroxipapatit válik ki - kalcifikáció, vagy mineralizáció
- ezt az oszteoblasztok foszfatáz és pirofoszfatáz aktivitása indítja - organikus foszfátészterekből, anorganikus pirofoszfátból foszfátot hasítanak

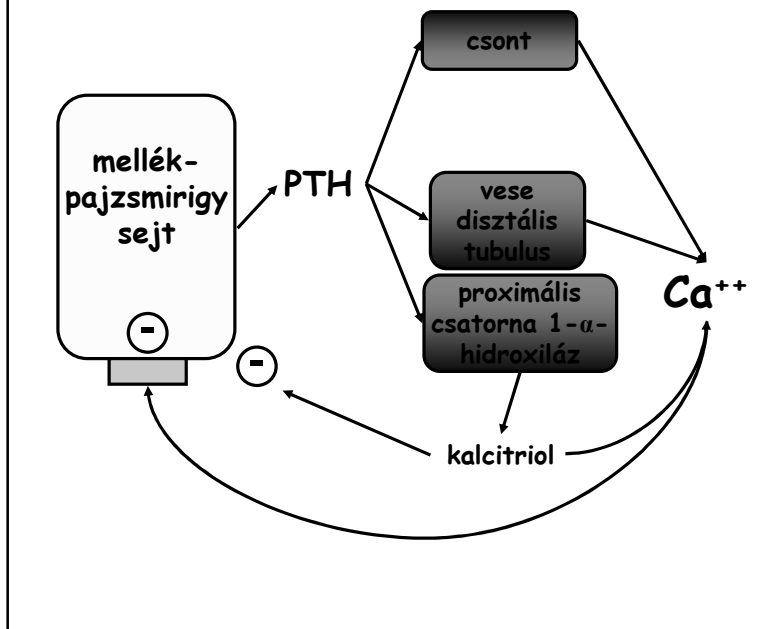
## A csontszövet átépülése

- az oszteoklasztok nagy, sokmagvú makrofágok
- az oszteoblasztok parakrin faktorai és egyéb lokális hatások aktiválják (TNF, IL-1, stb.)
- $H^+$ -ion és hidrolizáló enzimek szekréciója - hidroxipatit 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)

- 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

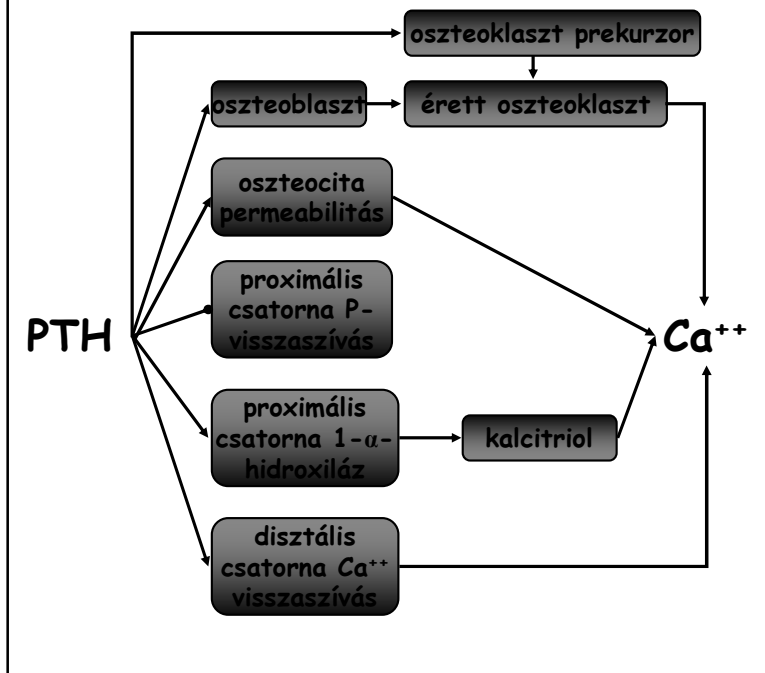
## A PTH termelés szabályozása



## A parathormon hatásai

- alapvető hatás a vér  $Ca^{++}$  szintjének növekedése
- 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- $\alpha$ -hidroxiláz aktivitása
- csont
  - az oszteociták nyúlványai barriert képeznek a kapillárisok és az intersticium 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 parathormon hatásai



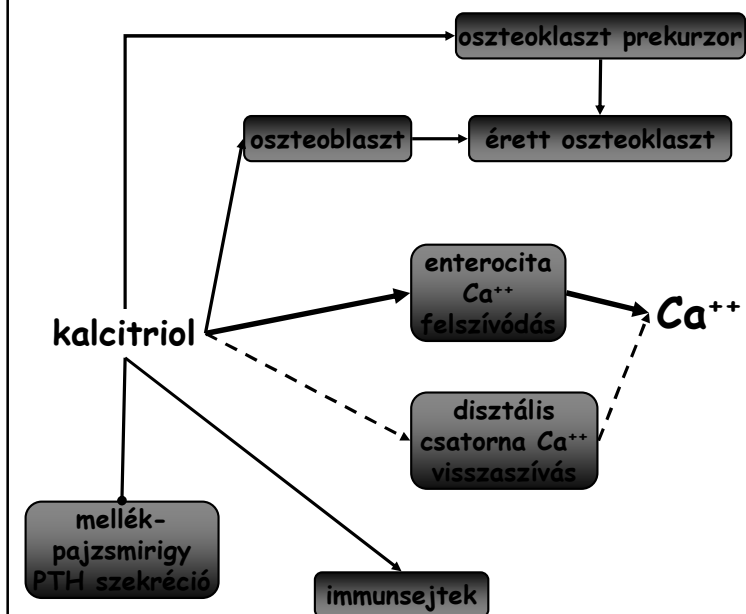
## A kalcitriol

- a D-vitaminnak két formája ismert:
  - ergokalciferol, D<sub>2</sub> - táplálékkal jut be
  - kolekalciferol, D<sub>3</sub> - 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

- a kalcitriol hatásai 3 csoportba oszthatók:
  - növeli a vér  $\text{Ca}^{++}$  szintjét
  - hat a csontra és egyéb szövetekre
  - gátolja a PTH és saját maga szekrécióját
- a  $\text{Ca}^{++}$  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



## A kalcitonin

- **génje különbözőképpen íródhat át:**
  - a pajzsmirigy diffúzan elhelyezkedő C-sejtjeiben kalcitonin prekursor az eredmény
  - idegsejtokban 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**