



Ko zinām un nezinām par Ca un P vielmaiņu?

Dr. Maija Mukāne
Internists, endokrinologs
VCA Aura, LOKMSA, RSU
RAKUS Gailēzers



- Siers
- Jogurts
- Piens
- Sardīnes
- Lasis
- Pupiņas un lēcas
- Mandeles
- Spināti
- Brokoļi
- Viģes
- Sēklas (piemēram, Čia)
- Kālis
- Tofu siers

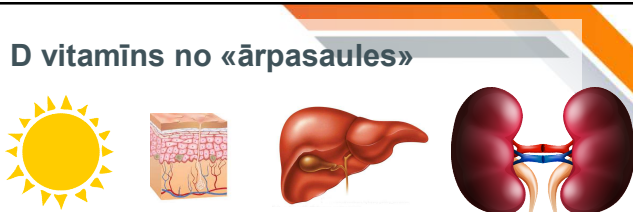


- Tuncis
- Menca
- Lasis
- Siers
- Olu dzeltenī
- Liellopu aknas
- Mencu aknas
- Ar D vitamīnu bagātināti produkti (piemēram, brokastu pārslas)
- Baravikas
- Šitaki sēnes (kaltētas saulē)



- Sardīnes
- Lasis
- Menca
- Ikri
- Saulespuķu un ķirbju sēklas
- Rieksti
- Pupiņas un lēcas
- Liellopu aknas
- Vistas un tītara gaļa
- Alus
- Kakao, šokolādes dzērieni

D vitamīns no «ārpasaules»



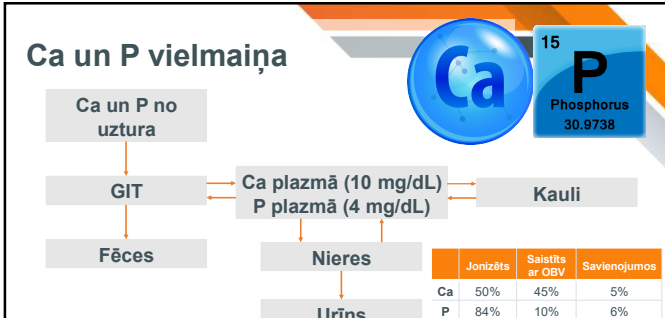
UVS ietekmē ādā no 7-dehidrohlosterola → holekalciferols D₃ vitamīns

Aknās pārveidojas par 25(OH)D vitamīnu jeb kalcidiolu

Nierēs pārveidojas par 1,25(OH)₂ vitamīnu jeb kalcitriolu

Holick MF, 2007

Ca un P vielmaiņa



Ca un P no uztura

GIT → Ca plazmā (10 mg/dL) P plazmā (4 mg/dL)

Feces

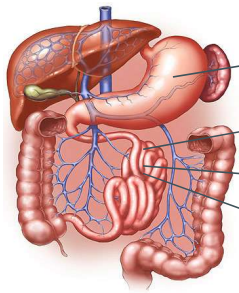
Nieres → Urīns

Kauli

	Jonizēts	Saistīts ar OBV	Savienojums
Ca	50%	45%	5%
P	84%	10%	6%

White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

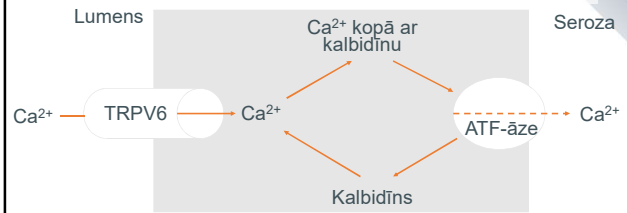
Ca, P un D vitamīns no «ārpasaules»



- Kuņģī HCl ietekmē notiek Ca savienojumu šķelšana
- 12 pirkstu zarnā un tukšajā zarnā uzsūcas ~7% Ca
- Līkumainajā zarnā uzsūcas ~13% Ca
- Tievajās zarnās notiek P un D vitamīna uzsūkšanās

Bloomberg et al, 2005

Ca uzsūkšanās GIT



Kalcitriols jeb 1,25(OH)₂D₂ vitamīns pastiprina visu procesā iesaistīto proteīnu veidošanos GIT!

White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

Pārējie «spēlētāji»

Paratireoīdais hormons (PTH)

- 84 aminoskābju secība
- Galvenais Ca vielmaiņas regulators
- Pussabrukšanas laiks <5 min.
- Mērķa audi – kauli un nieres, un efekti realizējas caur PTH receptoriem (G proteīnu saime)
- Epitēliju kermenīšu šūnu virsmā Ca jutīgie receptori (CaSR) – uztver ekstracelulārā Ca līmeni un darbojas kā Ca agonisti



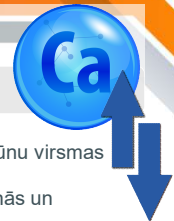
Shaker JL, Deftos L, 2018

9

Pārējie «spēlētāji»

Ca jutīgie receptori (CaSR)

- G-proteīnu receptoru saime
- CaSR sastopami arī uz vairogdziedzera C šūnu virsmas un nieru tubulu šūnu virsmā
- Ja ekstracelulāri ↑ Ca līmenis, PTH veidošanās un sekrēcija tiek nomākta
- Ja ekstracelulāri ↓ Ca līmenis, CaSR signālcēla aktivēšanās ir samazināta, kas rezultējas palielinātā PTH sekrēcijā
- CaSR aktivējas arī pie **palielināta magnija līmeņa** asinīs!



White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

10

Ar CaSR saistītas slimības piemērs

Ģimenes hiperkalciūriskā hipokalciēmija



Iedzimta slimība, mutācija, kuras rezultātā inaktivējas CaSR

Autosomāli dominantais iedzimšanas tips

Mazāks CaSR daudzums un līdz ar to ir nepieciešams lielāks Ca līmenis serumā nekā normā, lai nomāktu PTH sekrēciju

Raksturīga viegla hiperCa un hipokalciēmija; palielināta PTH atkarīgā Ca reabsorbcija nieru tubulos; reti – osteomalācija

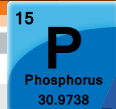
White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

11

Pārējie «spēlētāji»

Fibroblastu augšanas faktors (FGF23)

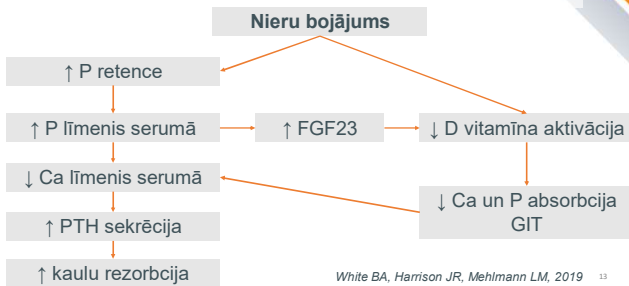
- Galvenais fosfora vielmaiņas regulators – hormons, ko veido osteoblasti un osteocīti
- 251 aminoskābju ķēde, piesaistās pie FGF receptoriem
- Ekspresija atkarīga no P un 1,25(OH)₂D₂ vitamīna līmeņa
- Tieši ietekmē nieru proksimālo tubulu nātrija–fosforu kotransportierus



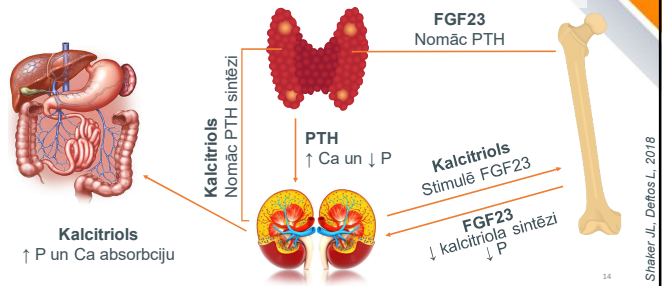
Shaker JL, Deftos L, 2018

12

Ar FGF23 saistītās slimības piemērs



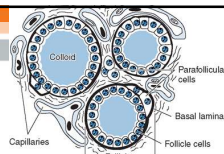
«Spēlētāju» mijiedarbība



Pārējie «spēlētāji»

Kalcitonīns

- 32 aminoskābju ķēde
- Sekretē vairogdziedzera C (parafolikulārās) un citas neiroendokrīnās sistēmas šūnas
- Sekrēcija atkarīga no ekstracelulārā Ca līmeņa (CaSR)
- Nomāc osteoklastu aktivitāti kaulos un Ca un P reabsorbciju nieru tubulos – **samazina Ca līmeni serumā** (pretēji PTH)



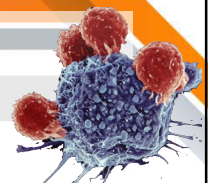
Shaker JL, Deftos L, 2018

15

Pārējie «spēlētāji»

PTH līdzīgais peptīds (PTHrP)

- Galvenais hiperCa humorāls mediators malignitātes gadījumā
- Sekretē daudzu tumoru šūnas, t.sk., krūts dziedzeris, plaušu vēža gadījumā
- Fizioloģiski veidojas arī auglim, bet līdz ar augļa tālāku attīstību ekspresija tiek bloķēta
- Piesaistoties pie receptoriem, rada tādas pašas efektus kā PTH (osteoklastu mediēta hiperCa)



White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

16

«Spēlētāju» mijiedarbība

	Kauli	Nieres	Epitēlij-kermeniši	Tievās zarnas
PTH	Regulē osteoklastu diferenciāciju un funkciju (osteoblastu RANKL/OPG ekspresija)	Stimulē 1 α -hidoksilāzes aktivitāti un 1,25(OH) $_2$ D $_2$ veidošanos	Nav tiešas ietekmes	Nav tiešas ietekmes
	Hroniski palielināts līmenis ierosina kaulu rezorbciju	Stimulē Ca reabsorbciju nieru tubulos		
	Iespējams, stimulē FGF23 veidošanos osteocītos	Nomāc P reabsorbciju nieru tubulos		

White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

17

«Spēlētāju» mijiedarbība

	Kauli	Nieres	Epitēlij-kermeniši	Tievās zarnas
1,25(OH) $_2$ D $_2$ vitamīns	Regulē osteoklastu diferenciāciju un funkciju (osteoblastu RANKL/OPG ekspresija)	Ar kalbīna starpniecību ↑ Ca reabsorbciju	Pēc atgriezeniskās saites principa nomāc PTH gēnu transkripciju	↑ Ca absorbciju
	↑ mineralizāciju	↑ P reabsorbciju	Tieši stimulē CaSR ekspresiju	↑ P absorbciju
	Pēc atgriezeniskās saites principa nomāc FGF23 ekspresiju osteocītos			

White BA, Harrison JR, Mehlmann LM, 2019

«Spēlētāju» mijiedarbība

	Kauli	Nieres	Epitēlij-ķermeņi	Tievās zarnas
FGF23	FGF23 producē osteocīti	Nomāc P reabsorbciju nieru proksimālajos tubuļos	Iespējams pēc atgriezeniskās saites principa nomāc PTH sekrēciju	Nav tiešas ietekmes
		Nomāc 1α – hidroksilāzes aktivitāti un 1,25 D vitamīna produkciju		

White BA, Harrison JR, Melnick LM, 2019

Hormoni un kaulu metabolisms



Kopsavilkums

- Lai notiktu Ca un P vielmaiņa, nepieciešams pietiekami ar uzturu uzņemt Ca, P un D vitamīnu (arī ar saules gaismu)
- Ca un P vielmaiņā piedalās ne tikai epitēlijķermeņi un PTH!
- Kauli, GIT un nieres – Ca un P vielmaiņas regulācijas mērķa audi
- PTH, D vitamīns un tā metabolīti, FGF23, kalcitonīns – būtiskie faktori Ca un P vielmaiņā
- Daudzu kaulu vielmaiņas slimību pamatā izmaiņas šajos elementos (piemēram, hipofosfatēmisks rahīts un primārs hiperparatireoīdisms)

21