

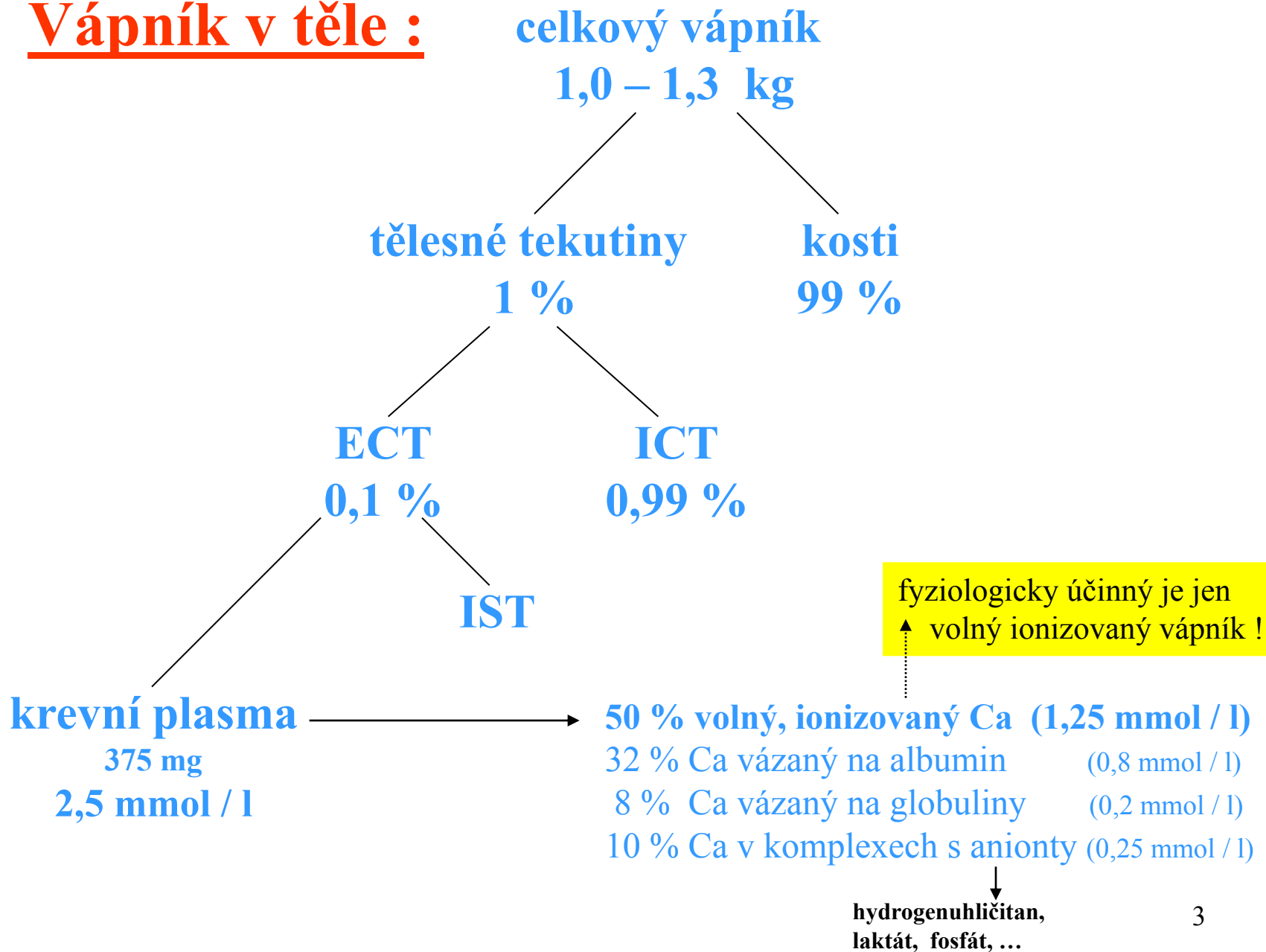
Vápník

	II. a	
4	^{20}Ca 40,08	

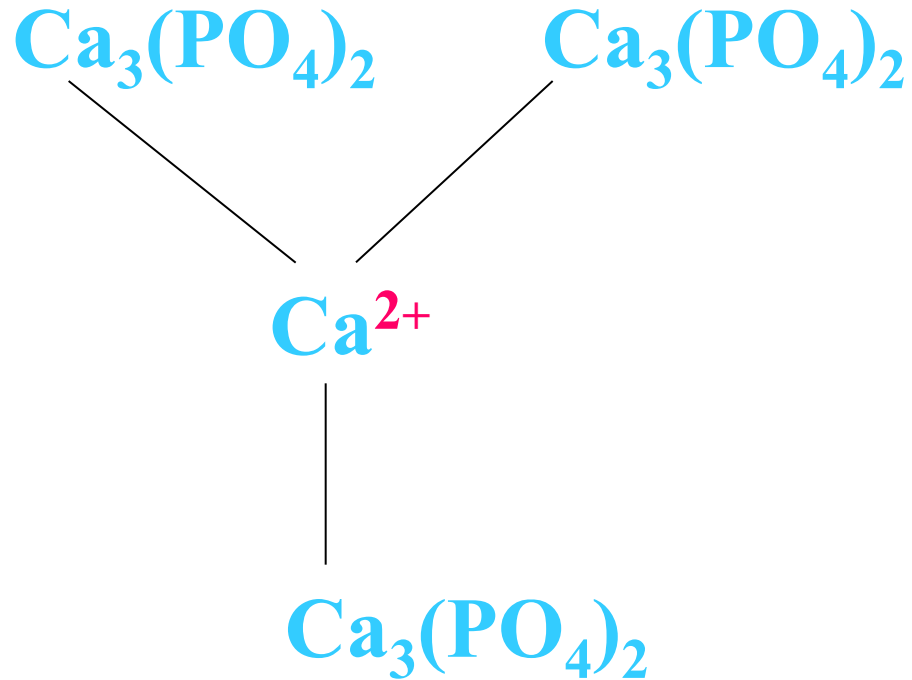


1 g Ca \approx 25 mmol Ca

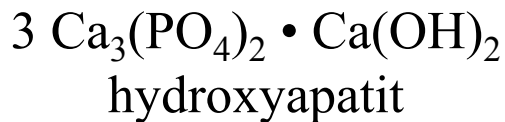
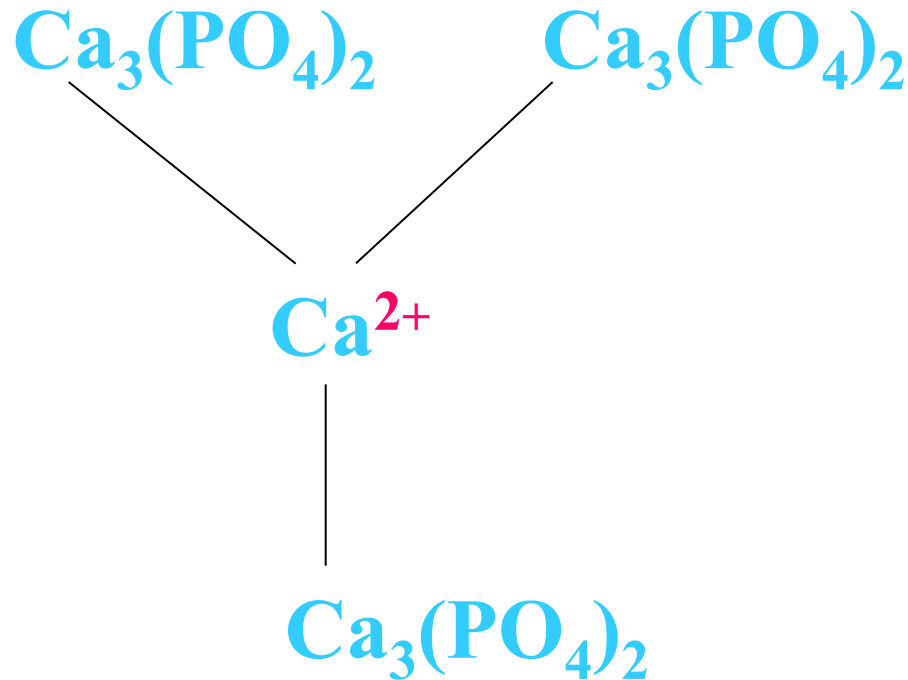
Vápník v těle :



Apatite :

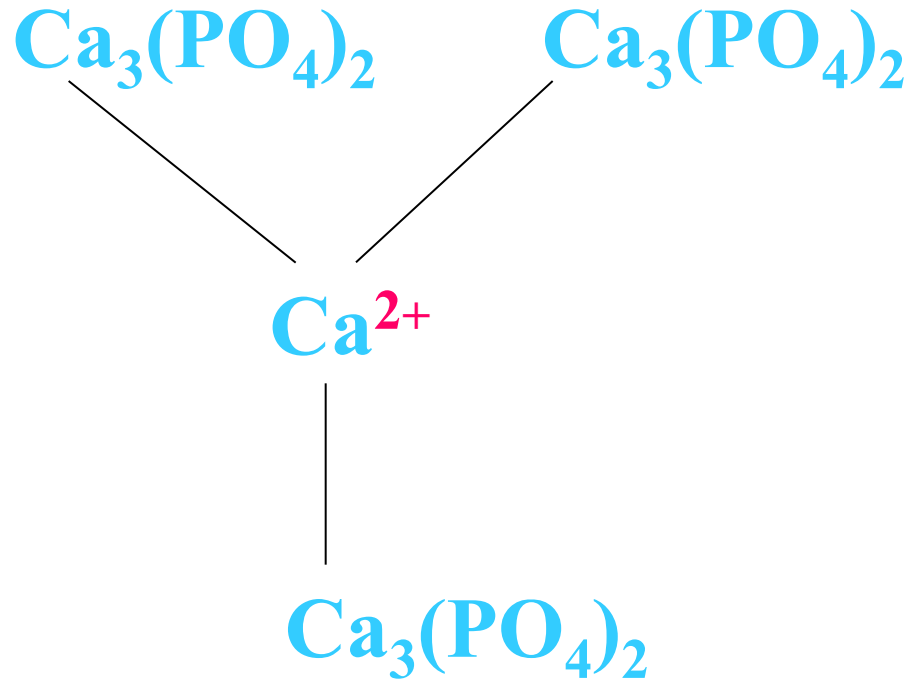


Karbonátapatit, hydroxyapatit :



hydroxyapatit
je hlavní strukturální
komponenta kosti
 $\approx 65\%$ hmotnosti kosti

Fluoroapatit/e :



(dentin/e)

Nerozpustné vápenaté soli :



- „rozpustný“ je $\text{Ca}(\text{HCO}_3)_2$
existuje jen ve vodném roztoku

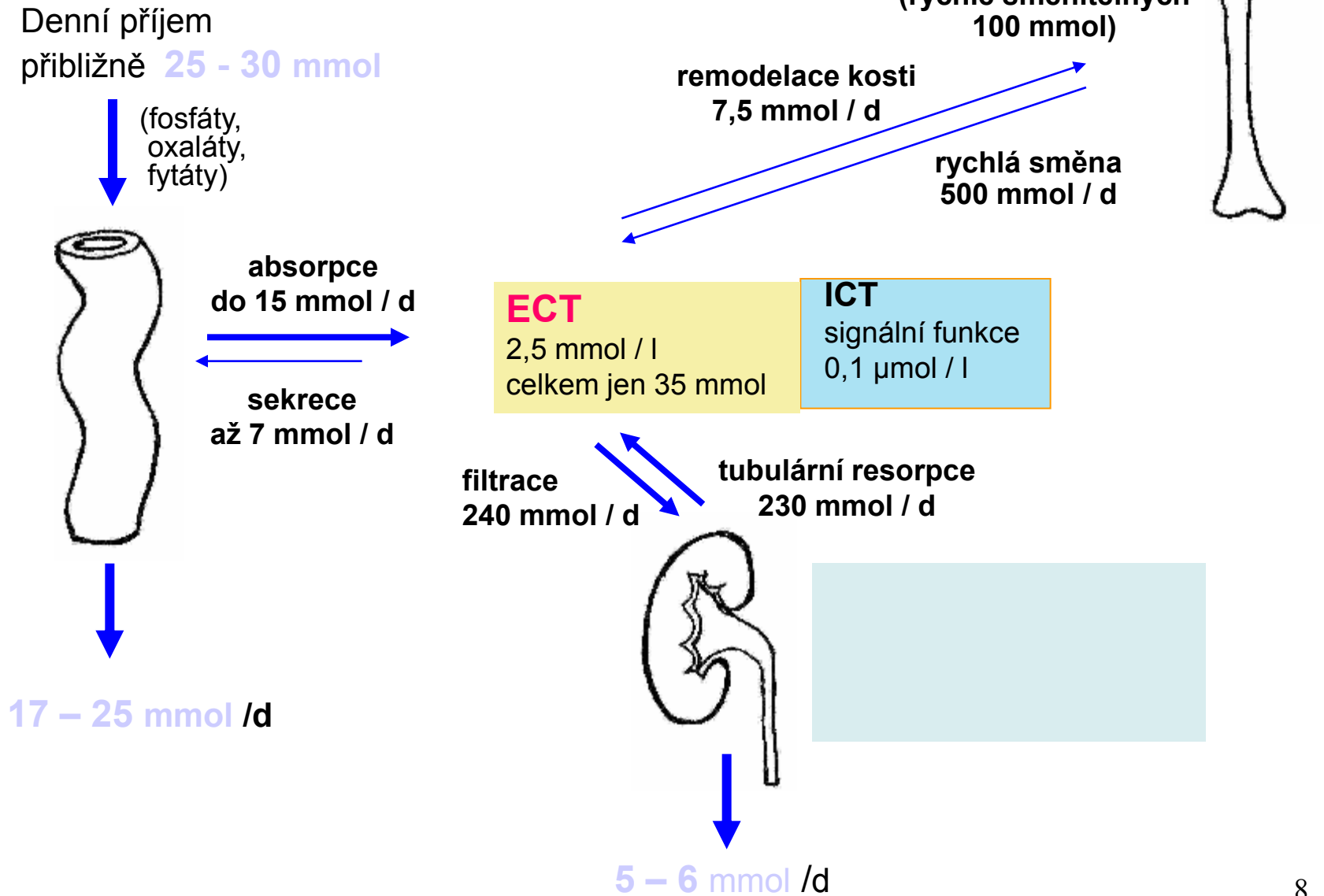


CaSO_4 (velmi málo rozpustný
– podmiňuje stálou tvrdost vody)



- rozpustný je $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$

Rozložení a pohyby kalcia v těle :



Vápníková homeostáza :

1/ parathyrin (PTH, ~~parathormon~~)

?

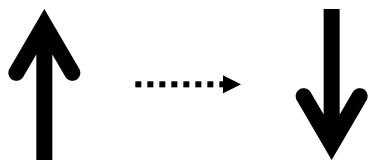
2 / kalcitonin (thyreokalcitonin)

3 / kalcitriol

4 / (osteokalcin)

Součin rozpustnosti (K_S) :

		K_S
fosforečnan vápenatý	$\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$	$2 \cdot 10^{-30}$
hydroxylapatit	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$	$2,3 \cdot 10^{-59}$
fluoroapatit	$\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{F}$	$3,1 \cdot 10^{-60}$



Anorganický fosfát (P_i) v séru :

$$[P_i] = 1 \text{ mmol / l}$$



$$\frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} = 4 : 1 \quad (\text{pH} = 7,40)$$

$$[PO_4^{3-}] = 0 !!$$

$$[Ca^{2+}]^3 \cdot [PO_4^{3-}]^2 = K_S$$

Anorganický fosfát (P_i) v kosti :



tvorba nerozpustného kostního minerálu → alkalická reakce
(viz ALP !!)



opačně u resorpce kosti

Parathyrin (PTH) (1) :

prepro-PTH	115 AA	
pro-PTH	90 AA	
PTH	84 AA	$t_{1/2} \approx 3 - 5 \text{ min}$

N-terminální sekvence (28 AA) → biologická aktivita

hypokalcemie → zv. PTH

hyperkalcemie,
kalcitriol → sn. PTH

zv. = zvýšen/í

sn. = sníženo/í

Parathyrin (PTH) (2):

membránový receptor (kost, ledvina)



adenylátcyklasa



zv. intracelulárního **cAMP**



zv. intracelulárního vápníku



fosforylace bílkovin kinasami



aktivace enzymů/bílkovin s konečným biologickým účinkem hormonu

Senzor pro kalcemii :

receptor \rightarrow G_q – protein \rightarrow

vzestup $P-Ca^{2+}$ zde má *inhibiční* vliv
(rozdíl od ostatních buněk !!)

senzor v příštítných těliscích

Účinek PTH :

1/ kost: → osteoklast → resorpce kosti → zv. kalcemie

2/ ledvina:

- zv. resorpce Ca^{2+} → zv. kalcemie,
sn. kalciurie
- sn. resorpce HPO_4^{2-} → zv. fosfaturii
- zv. 1α -hydroxylace kalcidiolu (prox. tubulus)
→ kalcitriol → zv. střevní resorpce

3/ střevo: zv. střevní resorpce (kalcitriol) → zv. kalcemie

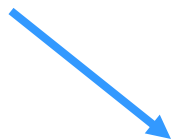
Kalcitonin :

(thyreokalcitonin, 32 AA)

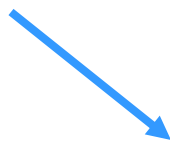
- antagonist PTH, účinek stimulován estrogeny
- omezený význam pro regulaci, ochrana před náhlým zv. kalcemie
- sekrece řízená kalcemií (senzor obdobný příštítným tělískům)
- tlumí kostní resorpci, podporuje novotvorbu matrix (léčba osteoporózy)
- inhibuje resorpci Ca i fosfátů v ledvinovém tubulu →
→ zv. exkreci Ca i fosfátů
- je druhově specifický (lososí kalcitonin má 50 % AA
shodných s lidským)
- analgetické působení u kostní bolesti

Kalcioly :

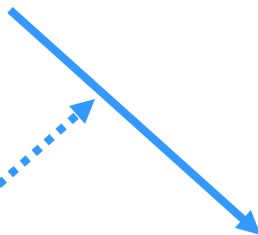
7-dehydrocholesterol (játra)



kalciol (kůže UV)



kalciol (játra 25α -OH) → hl. metabolit kalciolu v plazmě
($< 10 \mu\text{mol} / \text{l}$, sezonní rozdíly,
 $t_{1/2} \approx 20\text{-}30 \text{ d}$,
vazba na D-binding protein)



kalcitriol (ledvina 1α -OH)

inhibice: zv. kalcitriol
zv. kalcitonin
nadbytek přijaté Ca

stimulace: PTH při hypokalcemii
somatotropin

Kalcitriol :

1/ enterocyt: zv. resorpce Ca do ECT – mechanismus:

- změna konformace cytosolového **kalmodulinu**
→ účinnější vazba Ca^{2+} →
→ usnadnění přechodu Ca^{2+} membranou
- **kalbindin** (= CaBP = calcium binding protein)
indukce jeho syntézy → zprostředkování
transportu Ca buňkou
- **Ca^{2+} -ATPasa**, indukce její syntézy →
→ čerpání Ca z enterocytu do ECT

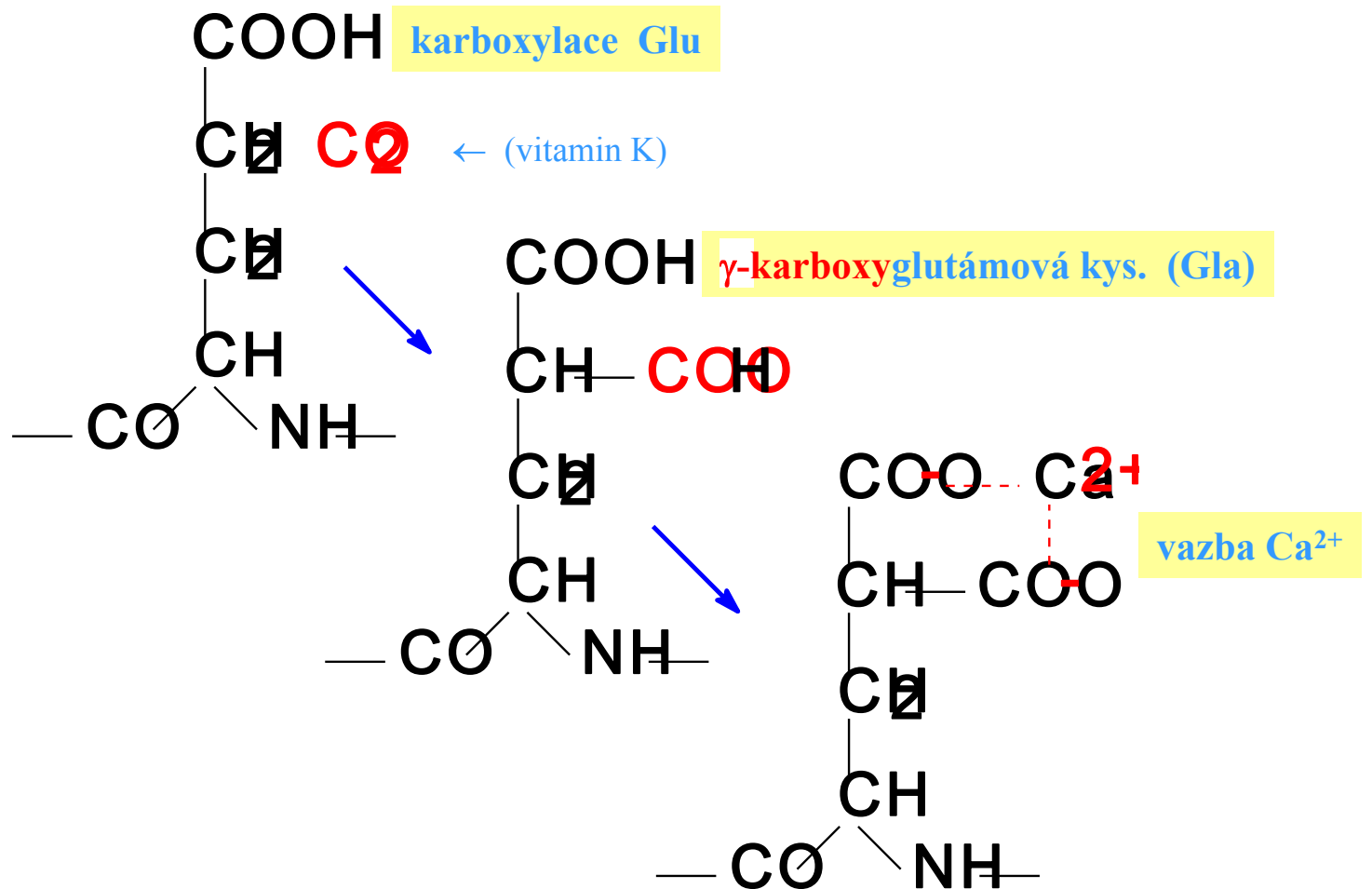
2/ kost: regulace resorpce i novotvorby kostní tkáně
= protichůdné děje, mechanismus nejasný

Osteokalcin (1) :

= BGP = bone Gla protein 49 AA $t_{1/2} \approx 4 - 5$ min

- obsahuje 3 karboxyglutamáty (Gla) pro vazbu Ca^{2+} viz dále
- reguluje mineralizaci kostí
- marker remodelace kostí (aktivita osteoblastů v tvorbě organické matrix)

Osteokalcin (2) :



Vápník (1) :

- v Česku má osteoporózu každá 3. žena
a každý 5. muž
- potřeba vápníku $\approx 1 \text{ g / d}$ ($\approx 25 \text{ mmol / d}$)
starší muž + žena v menopauze $\approx 1,5 \text{ g Ca / d}$
- $\frac{1}{2} \text{ g Ca} \approx \frac{1}{2} \text{ l mléka}$
 $\approx 65 \text{ g tvrdého sýra}$
 $\approx \frac{1}{4} \text{ l bílého jogurtu}$

Vápník (2) :

- v dětství a dospívání zužitkujeme $\approx 50\%$ z podaného Ca
- v dospělosti zužitkujeme jen $\approx 20 - 25\%$ z podaného Ca !!
- nejvíc Ca se vstřebává
 - z polotučných mléčných výrobků
 - z některé zeleniny (květák, růžičková kapusta, čekanka, brokolice)
 - z kysaných mléčných výrobků (kyselé mléko, jogurty, zákysy)
vlivem kyselého prostředí se vstřebá více Ca než ze samotného mléka !!
 - z okrajových zdrojů: mák, ořechy, sardinky

Vápník (3) :

- nevhodné zdroje vápníku

- špenát - pro vysoký obsah šťavelanů
→ vznik nerozpustného $\text{Ca}(\text{COO})_2$

- tavené sýry - obohaceny velkým množstvím fosforečnanů

- vznik nerozpustného $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ a CaHPO_4

značný příjem kys. fosforečné představuje Coca Cola !!

- listová zelenina s vysokým obsahem Mg

- (hořčíku má být o polovinu méně než vápníku)

**Roztok „ACD – R 110“ (příprava krevních konzerv,
„citrátová krev“) 1**

Natrii citras dihydricus

($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7 \cdot 2 \text{H}_2\text{O}$) 1,4 g

Acidum citricum monohydricum

($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$) 0,5

Glucosum

($\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$) 2,5

Aqua pro injectione ad 100,0

pH roztoku $\approx 5,1 \pm 0,1$

100 ml roztoku + 350 až 450 ml krve

Roztok „ACD – R 110“ (příprava krevních konzerv,
„citrátová krev“) 2

krev (400 ml) + ACD roztok (100 ml) → krevní konzerva
(500 ml)

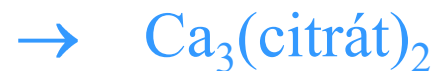
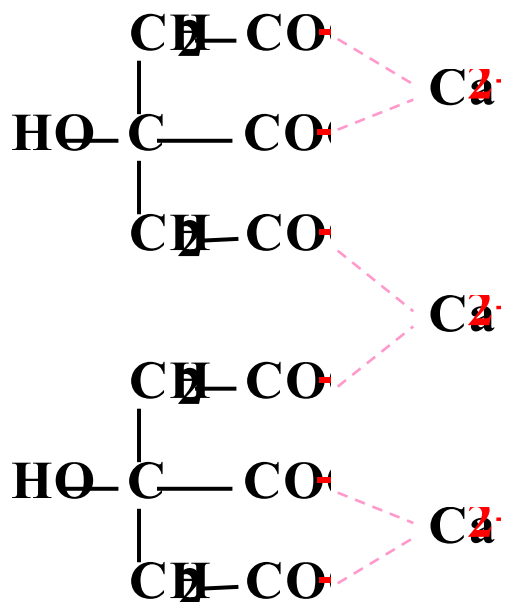
1,4 g citrátu ($M_r = 294,10$) / 500 ml → 2,8 g / l
 $2,8 / 294,10 = 9,52 \text{ mmol / l}$

0,5 g kys. citronové ($M_r = 210,14$) / 500 ml → 1 g / l
 $1 / 210,14 = 4,75 \text{ mmol / l}$

citrátového aniontu celkem : 14,28 mmol / l

Roztok „ACD – R 110“ (příprava krevních konzerv, „citrátová krev“ 3

1 krevní konzerva (500 ml) → ≈ 7,14 mmol citrátového aniontu



$\text{Ca}_3(\text{citrát})_2 = \text{calcii citras}$
= citran vápenatý
je **NEDISOCIOVANÁ** sůl,
ve vodě rozpustná
= výjimka: nedisociované soli jsou nerozpustné !!

Na této vyjimečné rozpustnosti nedisociované vápenaté soli je založena téměř celá transfúzní služba !!

V krevních konzervách nelze připustit vznik nedisociované a současně nerozpustné soli, tj. vznik sraženiny (např. oxalát vápenatý) !

Citrátový anion je přidán ve značném nadbytku (viz dále), takže bezpečně vyváže (odstraní) z roztoku všechny vápenaté ionty, potřebné pro srážení krve.

Roztok „ACD – R 110“ (příprava krevních konzerv,
„citrátová krev“) 4



1 mmol citrátu váže cca 1,5 mmol *volného* Ca

7,14 mmol citrátu (z 500 ml transfundované krve)
je schopno vázat 10,7 mmol (*volného*) Ca
tj. (*teoreticky*) Ca z více než 4 l krve !!

$$\text{P-}[\text{tCa}] \approx 2,5 \text{ mmol / l}$$

při větších objemech transfuzí krve je nutno myslet
na vznik možné hypokalcemie !
(→ aplikace calci gluconas od 2. transfúze ?)

