

## Biochemie kosti

- Podpůrná funkce
- Udržování homeostasy minerálů
- Sídlo krve tvorného systému

---

---

---

---

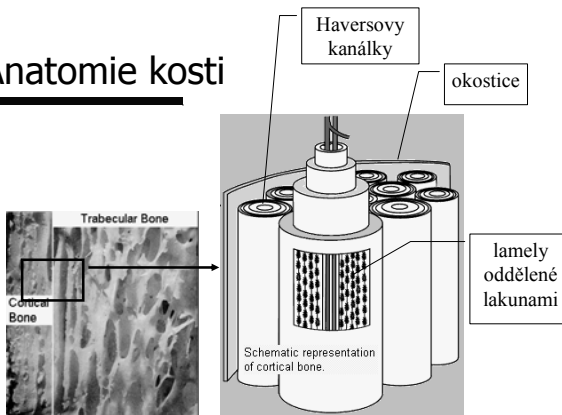
---

---

---

---

## Anatomie kosti



---

---

---

---

---

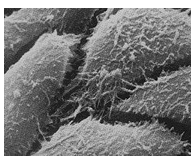
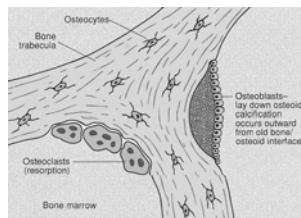
---

---

---

## Kostní buňky

- Osteoblasty
- Osteocyty
- Osteoklasty



---

---

---

---

---

---

---

---

## Složení kosti

- Pouze část je tvořena buňkami
- Převládá kalcifikovaná tkáň (90%)
  - Osteoid (organická matrix)
    - kolagen
    - osteokalcin, osteonektin, ...
  - Minerální prvky
    - Krystaly Ca a P (amorfni nebo hydroxyapatit  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ )
    - $\text{Na}^+$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ,  $\text{Pb}^{2+}$ ,  $\text{F}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$

---

---

---

---

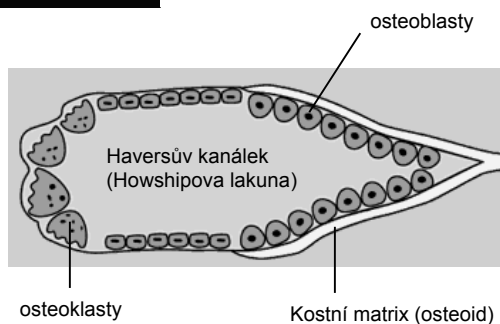
---

---

---

---

## Detail Howshipovy lakuny



---

---

---

---

---

---

---

---

## Remodelace kosti (8-12 týdnů) – v hnízdech



Obměna trabekulární kosti ~ 25 % ročně  
kortikální kosti ~ 2-3 % ročně  
řízený proces [Ca] a [P<sub>i</sub>] v ECF

---

---

---

---

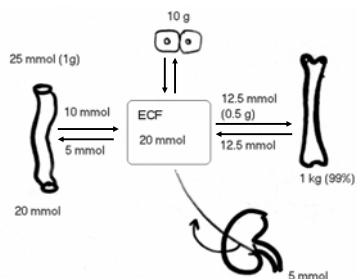
---

---

---

---

## Metabolismus Ca (2.2-2.6 mmol/l)




---

---

---

---

---

---

---

---

## Ca<sup>2+</sup>

- vázaný na peptid  
1.25 mmol/l
- Volný
  - „Neionizovaný“  
(komplexy, soli)  
0.1 mmol/l
  - „Ionizovaný“  
(metabolicky aktivní)  
1.15 mmol/l

### Význam

- Nervové funkce
- Permeabilita membrán

- Svalová kontrakce

### Regulace

- Kalcitonin
- Parathyroidní hormon
- Vit. D3

---

---

---

---

---

---

---

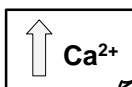
---

## Parathyroidní hormon (PTH, *parathyrin*), 84 aa

- Sekretován na základě koncentrace volného nevázaného Ca v plasmě příštítnými žlázami

### Účinky

- Stimuluje resorpci kosti
- Zvyšuje resorpci Ca v ledvinách
- Nepřímo zvyšuje resorpci Ca ve střevě (aktivací vit. D3 v ledvinách)




---

---

---

---

---

---

---

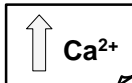
---

## Vitamin D3 - cholekalciferol

- Účinná forma 1,25-dihydroxycholekalCIFerol (kalcitriol)

### Účinky

- Podporuje resorpci kosti
- Podporuje resorpci Ca ve střevě



---

---

---

---

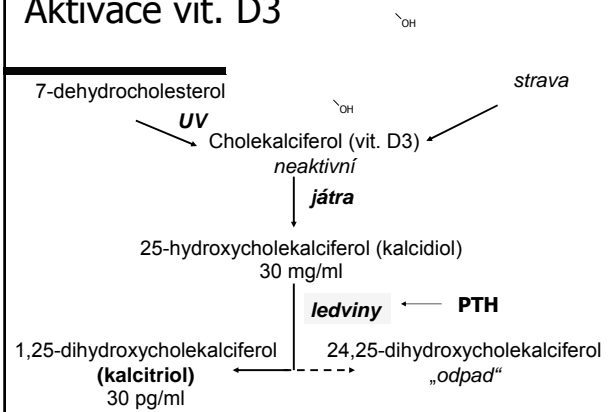
---

---

---

---

## Aktivace vit. D3



---

---

---

---

---

---

---

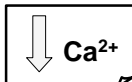
---

## Kalcitonin (33 aa)

- Sekretován C buňkami štítné žlázy

### Účinky

- Inhibuje resorpci kosti (přímé působení na osteoklasty)
- Inhibuje zpětnou resorpci Ca v ledvinách
- Tlumí bolest (působení na CNS)



---

---

---

---

---

---

---

---

## Poruchy metabolismu Ca

- Hypokalcemie (méně běžné)
  - Hypoparathyroidismus
  - Vit. D deficiencie
  - Ledvinové poškození
- Hyperkalcemie
  - Primární hyperparathyroidismus
  - Nádorová onemocnění

---

---

---

---

---

---

---

---

## Fosfor (0.8 – 1.4 mmol/l)

- Membrány, nukleové kyseliny, kofaktory, glykolytické intermediáty
- Fosforylace – regulace enzymů
- Organofosfáty – zdroj E (ATP, kreatin-P)
- **Důležitý anion ICF i ECF**
  - vázaný na lipidy a proteiny
  - Anorganický  $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$

---

---

---

---

---

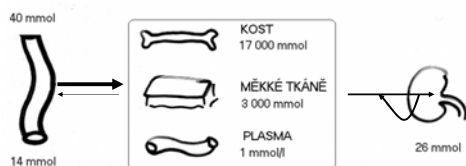
---

---

---

## Fosfor (0.8 – 1.4 mmol/l)

- Většinou protichůdně k Ca (regulace PTH v ledvinách)



---

---

---

---

---

---

---

---

## Hořčík (0.1 – 1.0 mmol/l)

- Aktivátor mnoha enzymů
- ATP existuje jako komplex s  $Mg^{2+}$
- Transmembránový transport K, Ca
- Vazba podjednotek ribosomů
- Funkce svalů
- Nervosvalový přenos vzruchu
- Ovlivňuje sekreci PTH

---

---

---

---

---

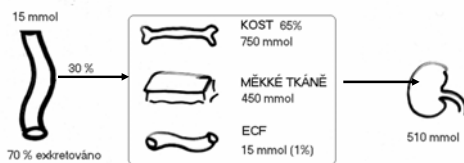
---

---

---

## Hořčík (0.1 – 1.0 mmol/l)

- Hlavní kation ICF
- V plasmě – 60% ionizováno, 15% komplexy a soli (P, citrát,  $HCO_3^-$ ), zbytek proteiny



---

---

---

---

---

---

---

---

## Regulace kostní hmoty - souhrn

- Kalcitonin + suprese osteoklastů
- PTH - aktivace osteoklastů, inhibice syntézy kolagenu v osteoblastech
- Vit. D3 +/- nezbytný pro mineralizaci, vyšší koncentrace působí osteolyticky
- Vápník + pouze v dětství, dospívání a ve stáří
- Fluoridy + stimulují osteoblasty

---

---

---

---

---

---

---

---

## Regulace kostní hmoty - souhrn

- |                     |   |   |
|---------------------|---|---|
| ■ Věk               | - | od 30 let kostní hmoty ubývá  |
| ■ Fyzická aktivita  | + | zvyšuje kostní hustotu  |
| ■ Růstový hormon    | + | stimulace tvorby kosti  |
| ■ Thyroidní hormony | + | stimuluje resorpci kosti, která následně stimuluje tvorbu kostní hmoty              |
| ■ Glukokortikoidy   | - | přímo inhibují syntézu proteinů osteoblastů, nepřímo inhibují resorpci Ca ve střevě |
| ■ Estrogen          | + | ovlivňují absorpci Ca ve střevě, nepřímo inhibují osteoklasty                       |

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## Biochemické markery

- Výstavby kosti
  - Alkalická fosfatasa
  - Osteocalcin
  - Prokolageny
- Resorpce kosti
  - Hydroxyprolin
  - pyridinolin

---

---

---

---

---

---

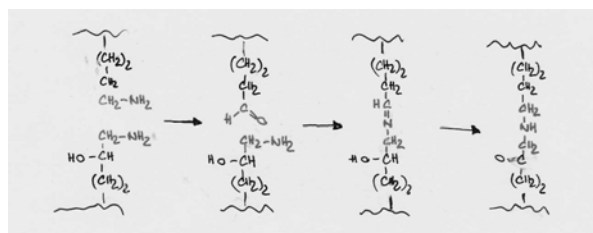
---

---

---

---

## Zesíťování pyridinolinu a deoxypyridinolinu v kolagenu




---

---

---

---

---

---

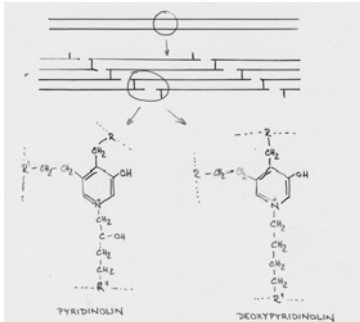
---

---

---

---

## Zesíťování pyridinolinu a deoxypyridinolinu v kolagenu



---

---

---

---

---

---

---

---

## Onemocnění kostí

### 1. Osteomalacie a křivice

poškození mineralizace kostí u dospělých,  
křivice - poškození kostí a mineralizace chrupavek u dětí.

- nedostatečnost vit. D
- gastrointestinální poruchy

*biochemie:*

- většinou snížený Ca
- PTH zvýšený
- kalcitriol snížený pokud souvisí s vit. D deficiencí.

---

---

---

---

---

---

---

---

## Onemocnění kostí

### 2. Osteoporosa (řidnutí kostí)

snížení kostní hmoty  
1/4 žen a 1/20 mužů nad 60 let.

Sekundární osteoporosa může být zapříčiněna:

- některými léčivými (hl. dlouhodobé užívání kortikosteroidů n. heparinu)
- kouřením, - alkoholem, - hyperthyroidismem
- gastrointestinálními poruchami
- Cushingův syndrom

---

---

---

---

---

---

---

---



## Patofyziologie osteoporosy typu I

- ↓ Estrogen
  - Osteoklasty ↑
  - Osteoblasty ↑
  - ↑ Ca v plasmě
  - ↓ PTH
  - ↓ Dihydroxycholecalciferol
  - ↓ Absorpce Ca ve střevě — **Negativní bilance Ca**
- } Ztráta kostní hmoty

---

---

---

---

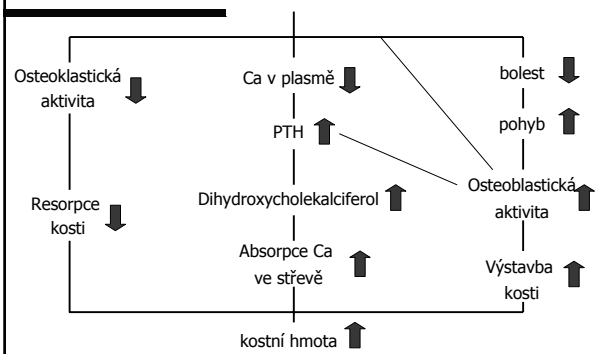
---

---

---

---

## Ovlivnění osteoporosy – kalcitonin




---

---

---

---

---

---

---

---

## Onemocnění kostí

### 3. Pagetova choroba - běžná

= zvýšená osteoklastická aktivita, která vede ke zvýšené kostní resorpci. Zvýšená aktivita osteoblastů produkuje novou tkáň, ale ta je disorganizačním způsobem opět odbourávána. Klinickým projevem bývá bolest kostí

#### Biochemie:

- vysoká aktivita ALP
- zvýšená exkrece Pro-OH v moči

---

---

---

---

---

---

---

---