

# **Omeostasi degli ioni Calcio e Fosfato**

Il mantenimento di: calcemia: ~10 mg/100mL

fosfatemia: ~ 5 mg/100mL

dipende dall'equilibrio di due sistemi endocrini antagonisti:

- paratormone e calcitriolo: effetto ipercalcemizzante
- calcitonina: effetto ipocalcemizzante

Un uomo adulto normale contiene circa 1 kg di calcio, di cui 1 g nei tessuti, 0,5 g nel sangue e il rimanente nelle ossa come idrossiapatite ( $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ ). Ogni giorno vengono eliminati con le urine 0,15-0,4 g di calcio. Bisogna introdurre con gli alimenti una quantità giornaliera superiore (0,8-1 g) perché l'assorbimento intestinale di calcio NON è completo. Lo scambio di calcio fra tessuto osseo e sangue è di circa 0,5 g al giorno

Uno squilibrio fra:

- paratormone e calcitriolo (effetto ipercalcemizzante)
- calcitonina (effetto ipocalcemizzante)

può portare a ipocalcemia o ipercalcemia.

- Ipocalcemia: può portare a tetania
- Ipercalcemia: può indurre bradicardia, aritmia e fibrillazione ventricolare

L'equilibrio degli ioni calcio e fosfato è necessario per:

- La calcificazione delle ossa e dei denti;
- L'attività del sistema nervoso e muscolare;
- La coagulazione del sangue;
- La trasduzione di segnali attraverso la membrana plasmatica;
- La regolazione dell'adesione cellulare

# AZIONI METABOLICHE DEL CALCIO

- Extracellulari

Mineralizzazione osso

Coagulazione del sangue

Eccitabilità neuromuscolare

- Intracellulari

Attivazione neuronale

Contrazione muscolare

Esocitosi

Secondo messaggero per  
ormoni e fattori di crescita

Regolazione trascrizione  
genica ed attività metaboliche

# AZIONI METABOLICHE DEL FOSFATO

- Extracellulari

Mineralizzazione osso

- Intracellulari

Struttura membrane

Legami ad alta energia

Fosforilazione proteine

# REGOLAZIONE DELL'OMEOSTASI DEL CALCIO E DEL FOSFATO

## Organi Bersaglio

- **Osso**
  - formazione/riassorbimento
- **Rene**
  - filtrazione/riassorbimento
- **Intestino**
  - assorbimento/secrezione

## Principali Ormoni

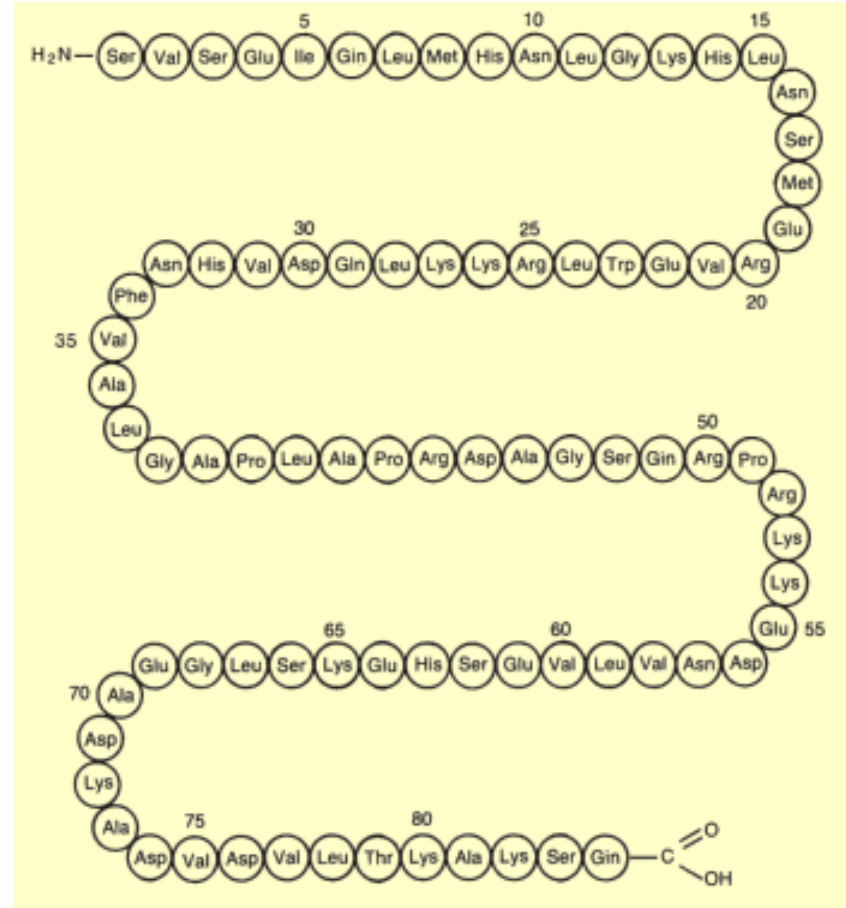
- **Paratormone (PTH)**
- **Vitamina D attiva (calcitriolo)**
- **Calcitonina**

Calcio e fosfato sono importanti nella formazione delle ossa. Il meccanismo dell'omeostasi del calcio presuppone una precisa coordinazione (a) del suo assorbimento intestinale, (b) della sua deposizione nelle ossa e (c) della sua escrezione da parte dei reni.



# Paratormone (PTH)

- Polipeptide di 84 amminoacidi secreto dalle paratiroidi
- E' trasformato nel fegato nella sua forma attiva (frammento N-terminale) ed inattiva (frammento C-terminale)
- La biosintesi e secrezione è stimolata da bassi livelli di  $\text{Ca}^{2+}$  e soppressa da alti livelli di  $\text{Ca}^{2+}$
- Bassi livelli di calcitriolo ematico aumentano la produzione di paratormone, alti la deprimono.



# Effetti Biologici del Paratormone

In genere i suoi effetti portano ad un aumento di  $[Ca^{2+}]$  e riduzione di [fosfato] nel plasma. Azione diretta su reni e ossa, indiretta su intestino.

**Rene** 1) Riduce il riassorbimento tubulare del  $PO_4^{3-}$ , inducendo una maggior eliminazione con le urine.

Di conseguenza diminuisce la fosfatemia, e si ha un richiamo di fosfato dalle ossa. Poiché il fosfato si trova in forma di idrossiapatite, c'è il contemporaneo rilascio di  $Ca^{2+}$  dalle ossa.

2) Stimola il riassorbimento di  $Ca^{2+}$ .

3) Aumenta la biosintesi della Vitamina D3 ( $\uparrow$  1- $\alpha$  idrossilasi)

**Ossa** Stimola la mobilizzazione di calcio e fosfato

**Intestino** Stimola indirettamente l'assorbimento di calcio. Questa azione è mediata dal calcitriolo.

# CALCITONINA

La calcitonina è un ormone peptidico di 32 amminoacidi prodotto principalmente dalle cellule parafollicolari della tiroide. Viene sintetizzato in forma di pro-ormone inattiva. Partecipa al metabolismo del  $\text{Ca}^{2+}$  e del fosfato, **opponendosi agli effetti del paratormone**. La calcitonina diminuisce la concentrazione plasmatica degli ioni  $\text{Ca}^{2+}$  e fosfato perché:

- diminuisce il rilascio di calcio e fosfato dalle ossa;
- aumenta l'eliminazione renale di  $\text{Ca}^{2+}$  e fosfato;
- Non influenza l'assorbimento intestinale di  $\text{Ca}^{2+}$

Ha azione mineralizzante e per questo viene impiegata nelle forme di decalcificazione ossea.

# VITAMINA D3 o COLECALCIFEROLO

## CALCITRIOLO: ORMONE STEROIDEO

– Esplica le sue funzioni prevalentemente legandosi ad uno specifico recettore intracitoplasmatico (VDR)

### ● FONTI

– Ergocalciferolo (vitamina D2)

▪ introdotto con la dieta, deriva dalle piante e dai lieviti

– Colecalciferolo (vitamina D3)

▪ introdotta con la dieta: pesce, fegato e tuorlo d'uovo

▪ può essere sintetizzata a livello cutaneo a partire dal 7-deidrocolesterolo

# VITAMINA D

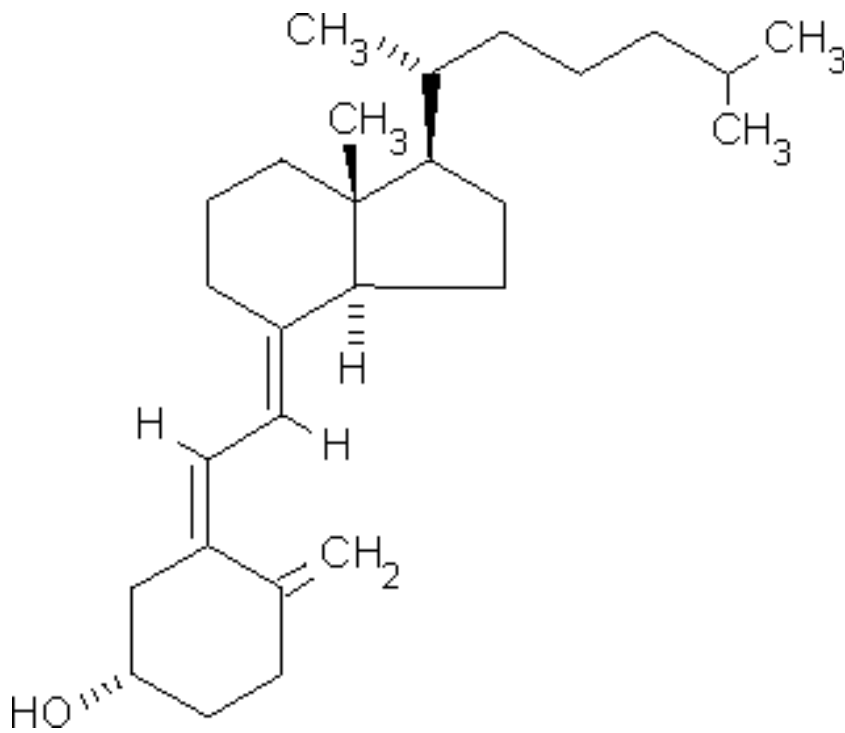
La deficienza di vitamina D causa un metabolismo anomalo del calcio e del fosfato e la formazione di difetti ossei nella malattia dei bambini chiamata rachitismo.

Ci sono 2 forme di vitamina D:

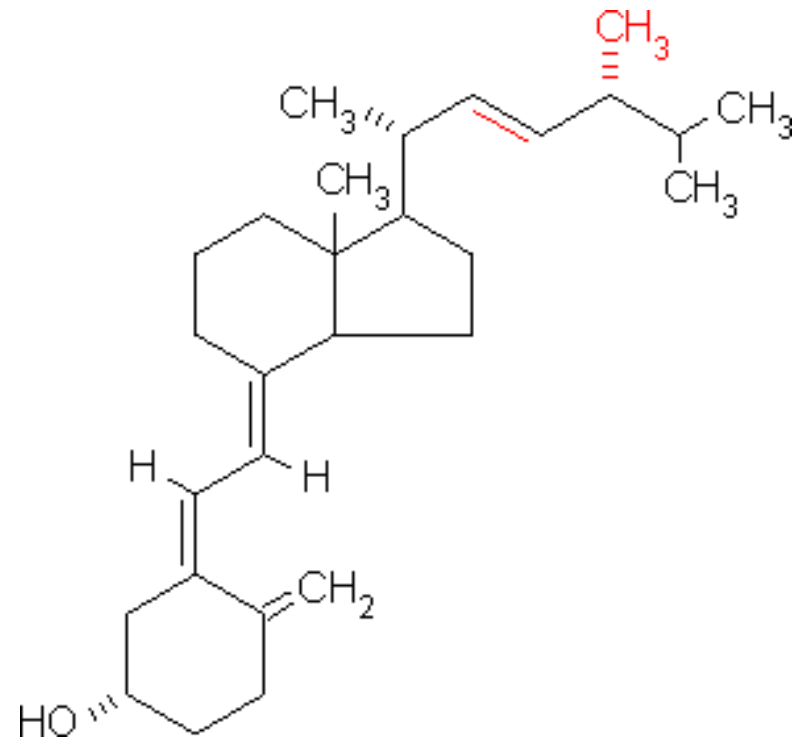
- la vitamina D3 (colecalfiferolo) viene sintetizzata nella pelle da un precursore inattivo, il 7-deidrocolesterolo, mediante reazioni promosse dall'esposizione alla componente UV della luce solare;
- la vitamina D2 (ergocalciferolo) è un prodotto di sintesi ottenuto mediante irradiazione ultravioletta dell'ergosterolo del lievito. E' strutturalmente simile alla Vit. D3, ha gli stessi effetti della Vit. D3 e viene aggiunta ad alcuni alimenti come additivo.

Le forme di Vit. D assunte per via alimentare vengono assorbite dall'intestino grazie all'azione dei sali biliari. Queste sostanze vengono convertite allo stesso modo nel fegato e poi nei reni nella vitamina D attiva, chiamata calcitriolo.

La vitamina D3 viene ossidrilata in due stadi, il primo nel fegato, il secondo nei reni per dare 1,25-diidrossicolecalciferolo (o **calcitriolo**), che è la forma biologicamente attiva. Questa molecola viene portata al resto del corpo, specialmente all'intestino tenue ed alle ossa dove regola il metabolismo del calcio e del fosfato. Per questa modalità di azione viene considerato un ormone. La biosintesi del calcitriolo è sotto controllo del paratormone.

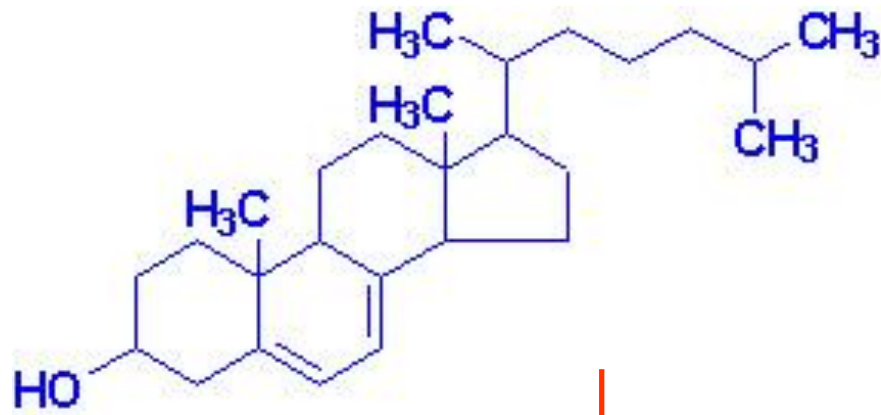


Vitamina D3



Ergocalciferolo o vitamina D2,  
ottenuta per irradiazione  
dell'ergosterolo del lievito



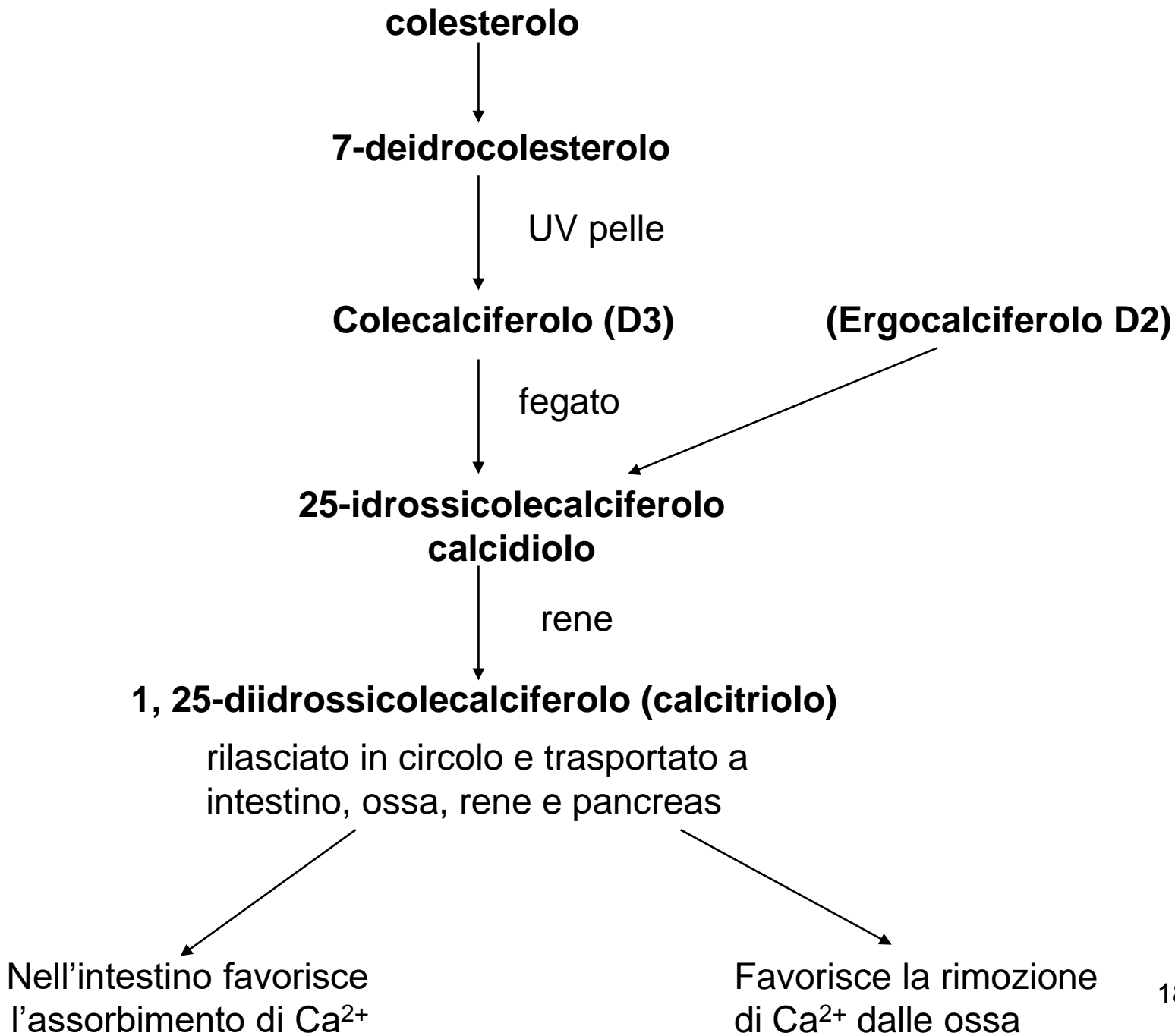


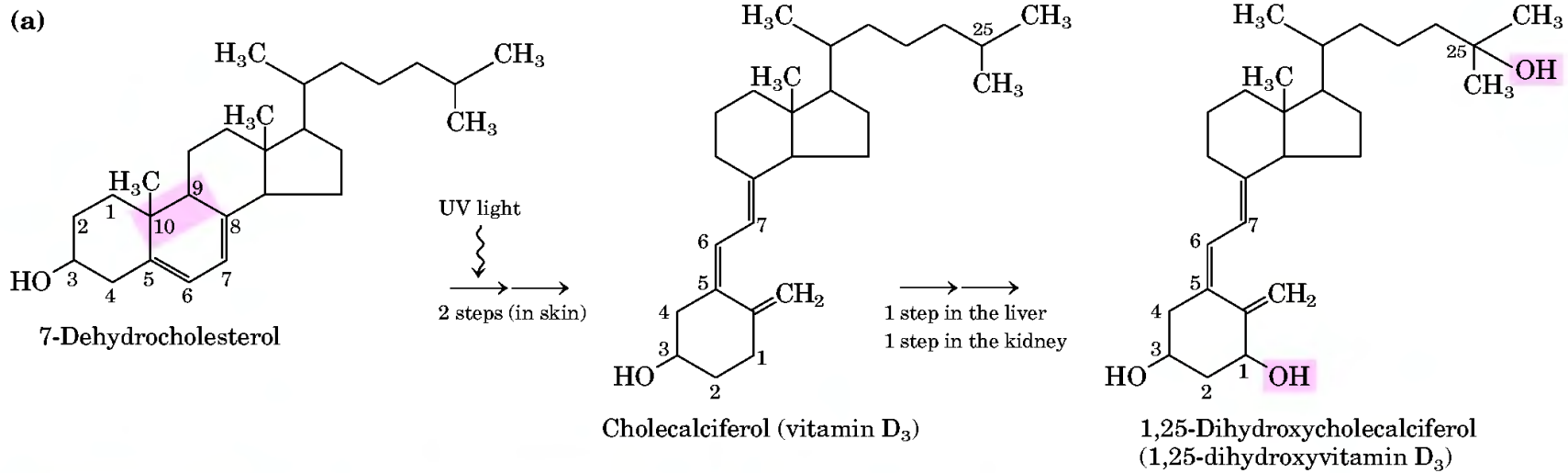
7-deidrocolesterolo

Irradiazione della pelle



Vitamina D3





# Effetti Biologici della 1,25 (OH)<sub>2</sub> Vitamina D O CALCITRIOLO

- Intestino** • Aumenta l'assorbimento intestinale di calcio e  $\text{PO}_4^{3-}$ , promuovendo la sintesi della proteina legante il calcio
- Ossa** • Aumenta il riassorbimento osseo (osteoclasti)
- E' necessaria per la normale mineralizzazione ossea, perché provvede a fornire adeguati livelli di calcio e fosfato a livello del fronte di mineralizzazione
- Rene** • Stimola il riassorbimento di calcio e fosfato
- Pancreas** • E' necessaria per la normale secrezione dell'insulina

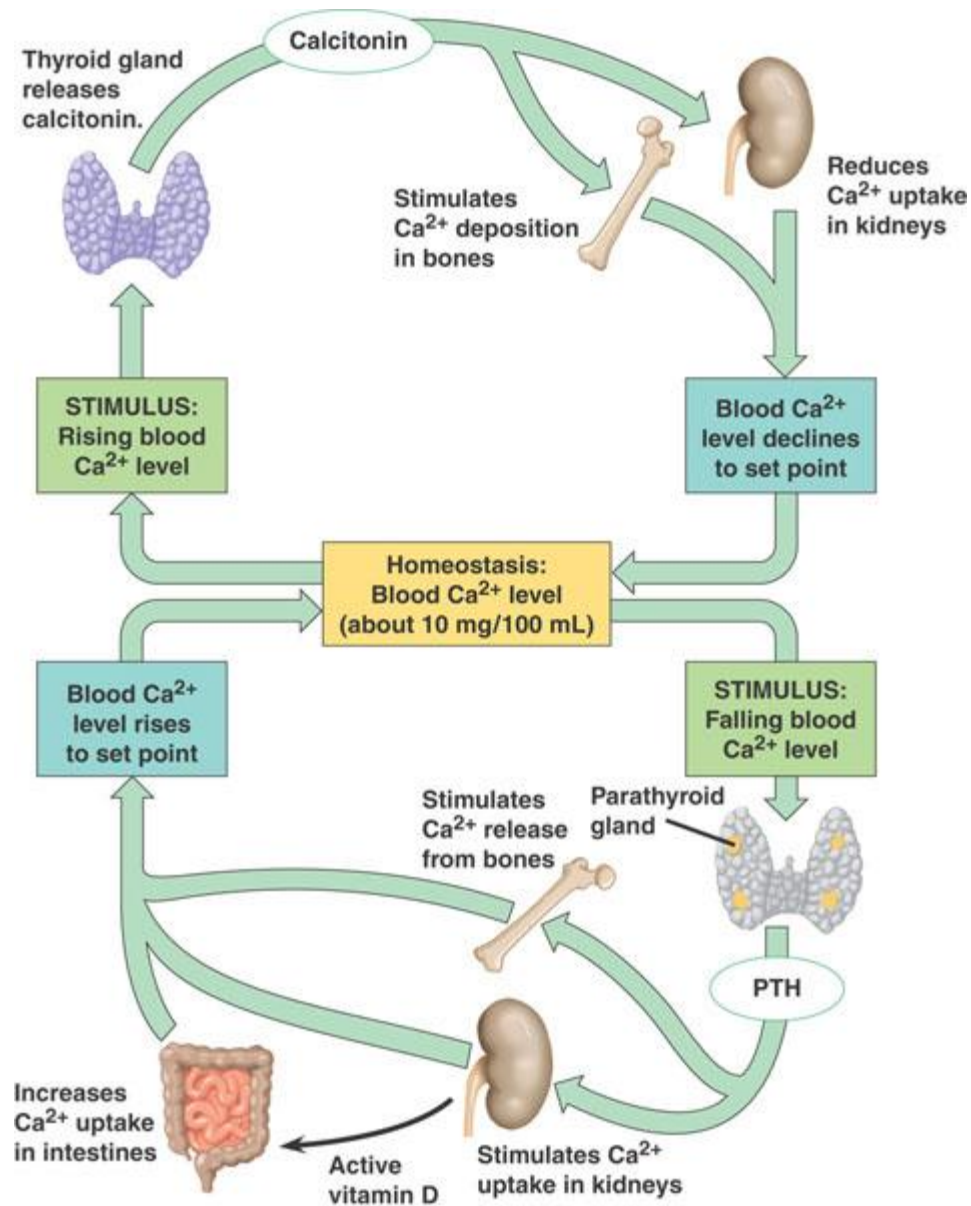
Il risultato è un aumento della calcemia e della fosfatemia

Se  $[Ca^{2+}]_{siero} \ll$  paratiroidi producono il paratormone (PTH). Alte concentrazioni di PTH stimolano la sintesi della forma attiva della Vit D, mentre basse concentrazioni inducono la formazione di un derivato della Vit D inattivo. La Vit D attiva stimola nell'intestino l'assorbimento di calcio, mentre nelle ossa agisce in modo sinergico assieme al PTH promuovendo la demineralizzazione dell'osso. Inoltre entrambi inibiscono l'escrezione renale di calcio.

Se  $[Ca^{2+}]_{siero}$   $\gg$  blocco della produzione di PTH, la tiroide secreta calcitonina.

1,25-diidrossicolecalciferolo viene trasformato nel derivato inattivo.

Il riassorbimento osseo è inibito ed aumenta l'escrezione renale di calcio. Viene favorita la mineralizzazione ossea. Quindi le ossa sono un'importante riserva di calcio.



	PARATORMONE	CALCITONINA	CALCITRIOLO
calcemia	↑	↓	↑
fosfatemia	↓	↓	↑
riassorbimento renale di Ca <sup>2+</sup>	↑	↓	↑
riassorbimento renale di Pi	↓	↓	↑
Assorbimento intestinale di Ca <sup>2+</sup>	↑	↓	↑
↑ = aumento; ↓ diminuzione			