

THĂNG BẰNG CALCI VÀ PHOSPHO

ThS. BS. Lê Quốc Tuấn



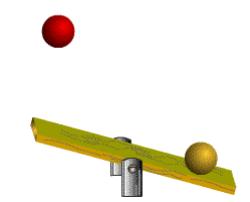
MỤC TIÊU HỌC TẬP

Sau khi học, sinh viên có thể:

- ❖ Trình bày hoạt động cân bằng calci trong cơ thể.
- ❖ Giải thích được sự điều hòa nồng độ calci trong máu: vai trò của PTH, calcitriol, calcitonin, estrogen, và bisphosphonate.
- ❖ Trình bày hoạt động cân bằng phospho trong cơ thể và sự điều hòa nồng độ phospho trong máu.



NỘI DUNG



1

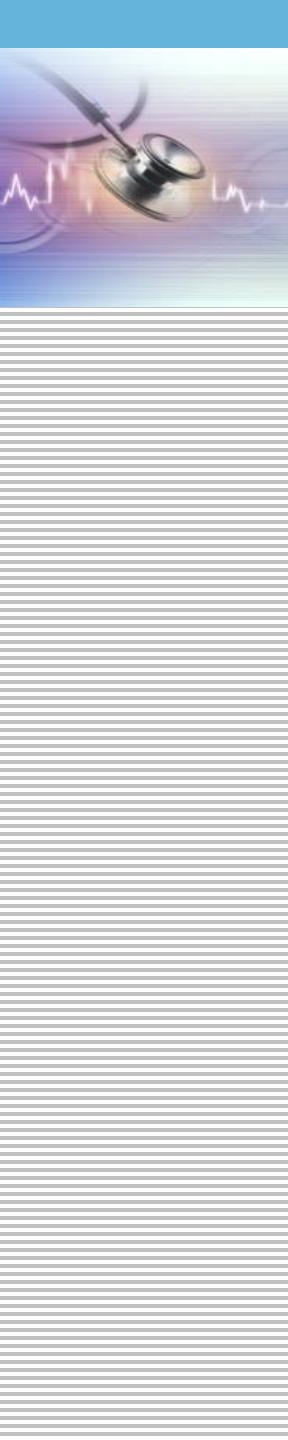
Khái quát về calci phospho trong cơ thể

2

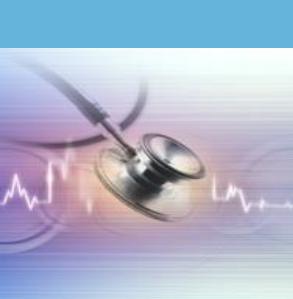
**Hoạt động cân bằng calci phospho
trong cơ thể**

3

**Điều hòa nồng độ calci phospho trong
huyết tương**



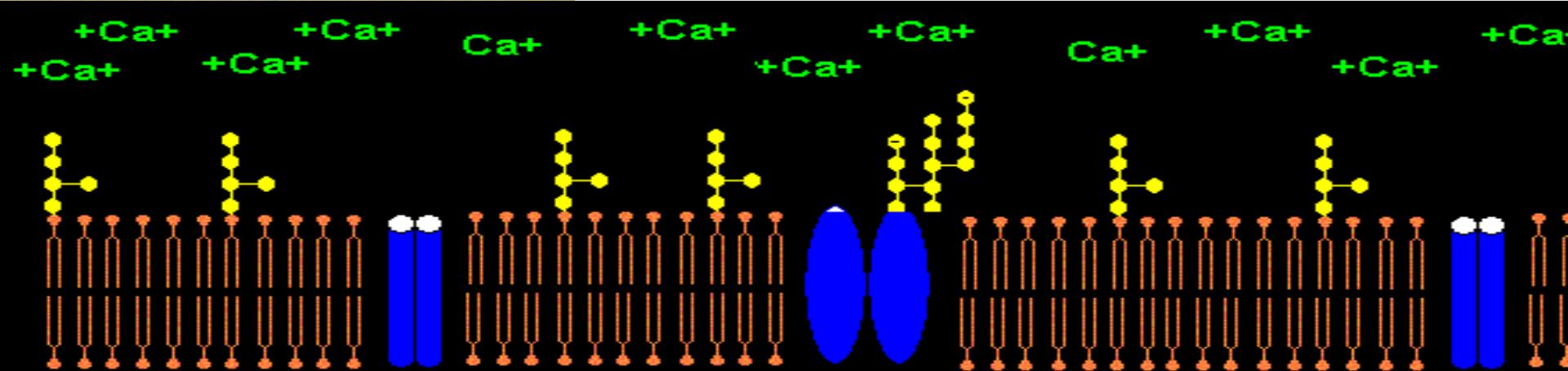
KHÁI QUÁT VỀ THĂNG BẰNG CALCI PHOSPHO



VAI TRÒ CỦA CALCIUM TRONG CƠ THỂ



- ❖ Điều hoà kích thích thần kinh cơ
- ❖ Tham gia đông máu
- ❖ Vận chuyển một số chất qua màng
- ❖ Hoạt hóa một số enzym
- ❖ Giải phóng các hormon và chất dẫn truyền thần kinh
- ❖ Khoáng hoá xương





NGUỒN THỨC ĂN CHỮA CALCIUM



Dairy Food Sources of Calcium

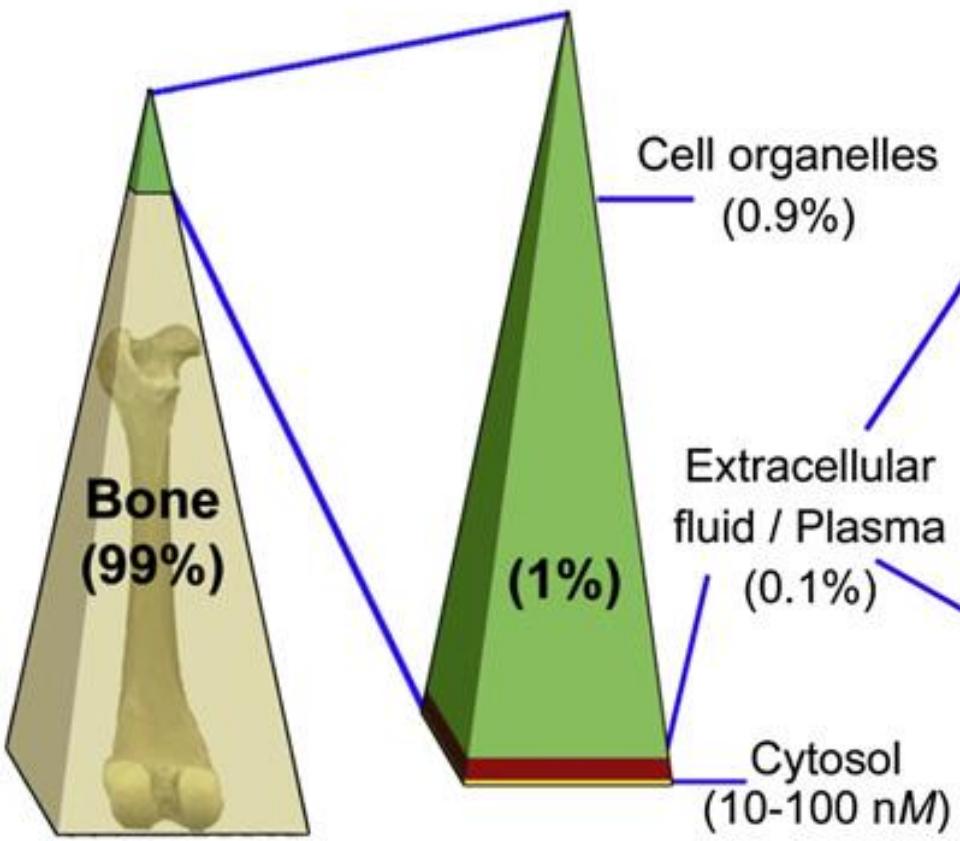
Non Dairy Food Sources of Calcium



PHÂN BỐ CALCIUM TRONG CƠ THỂ

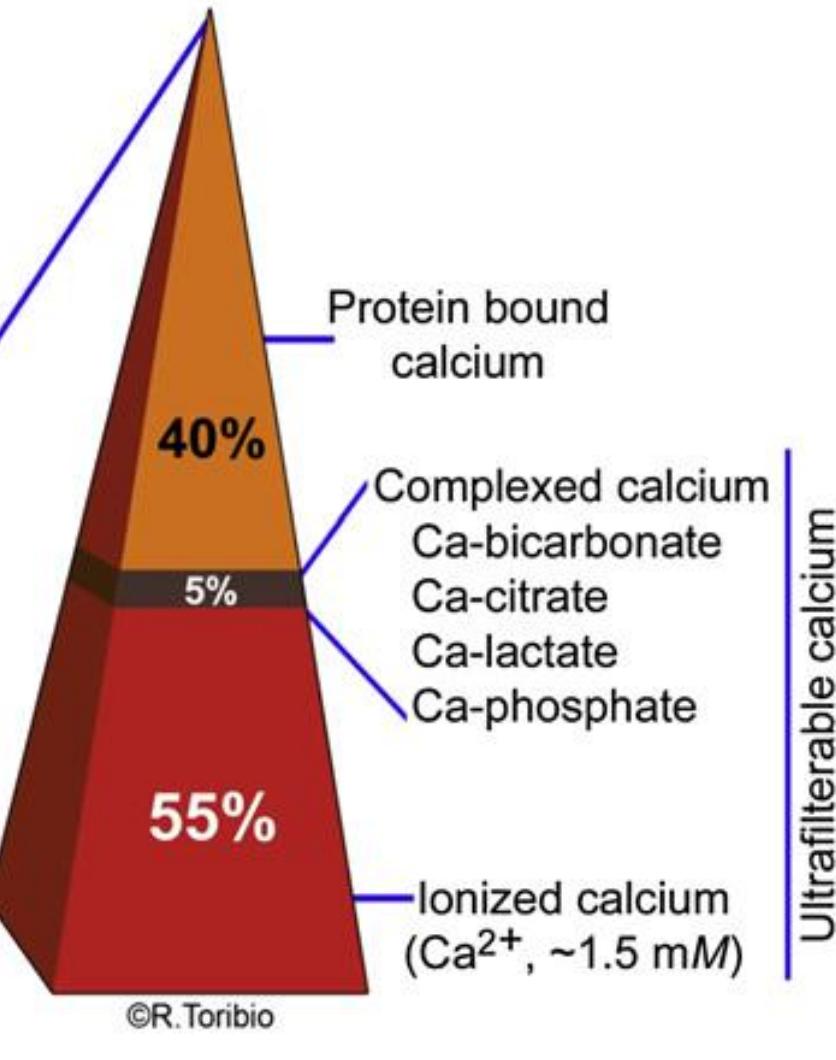
Skeleton

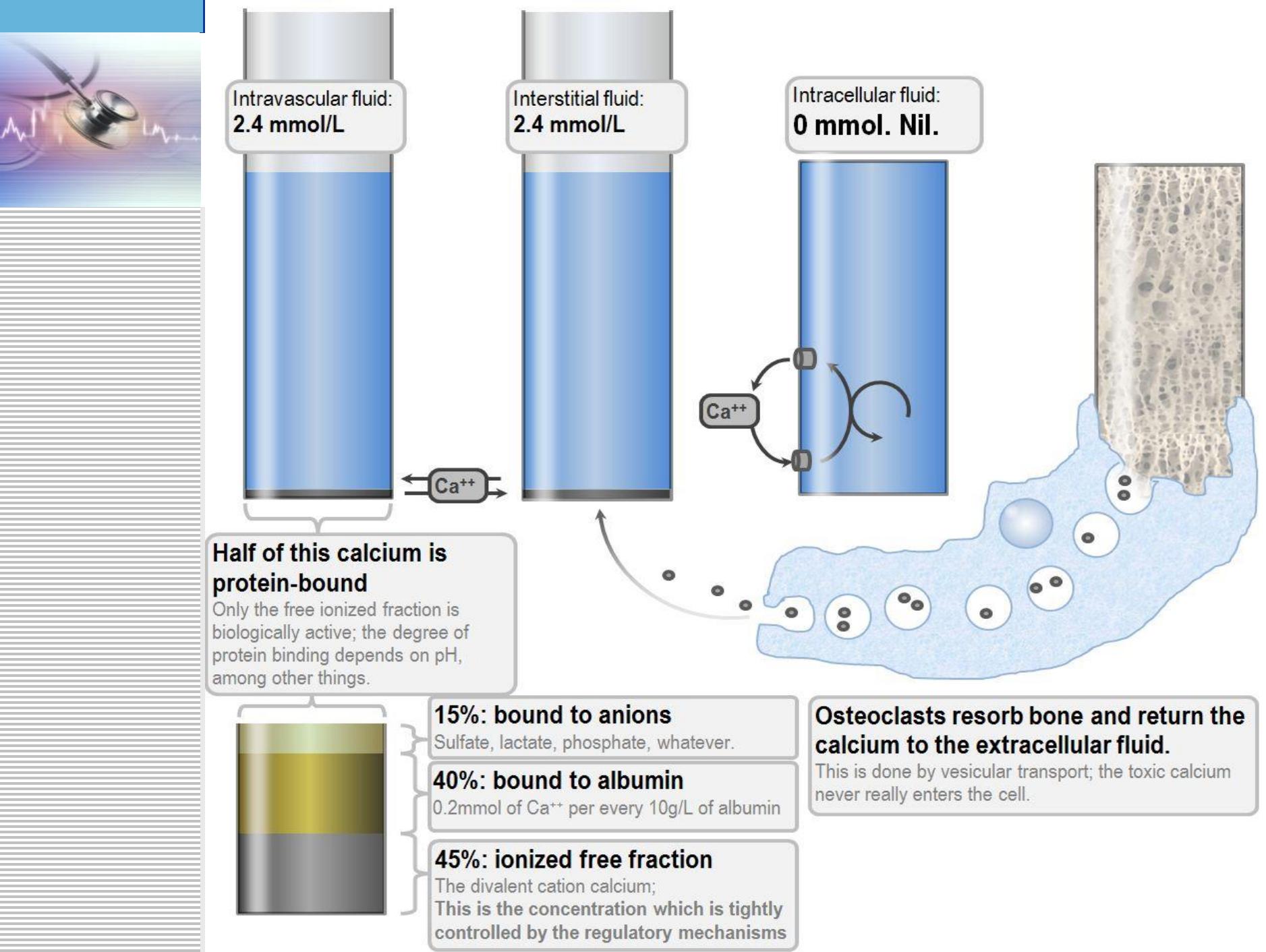
Phần lớn CALCI tồn tại ở dạng
HYDROXYAPATITE
($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$) tại xương.



Soft Tissue

Extracellular fluid



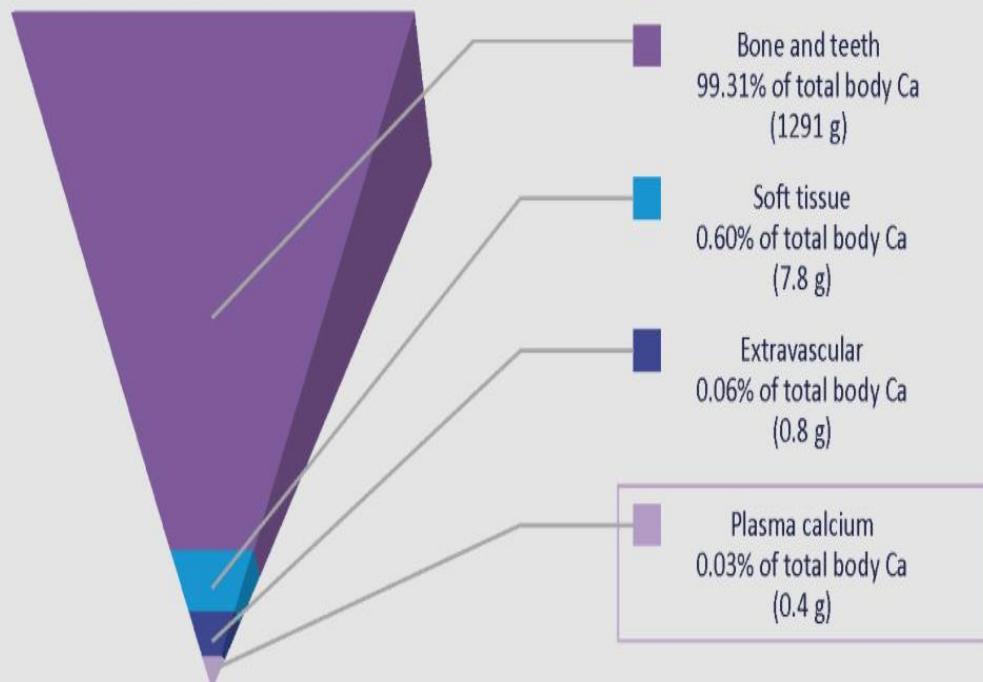




CALCIUM TRONG HUYẾT TƯƠNG

Approximate distribution of calcium in the body¹

Total body calcium = 1300 g



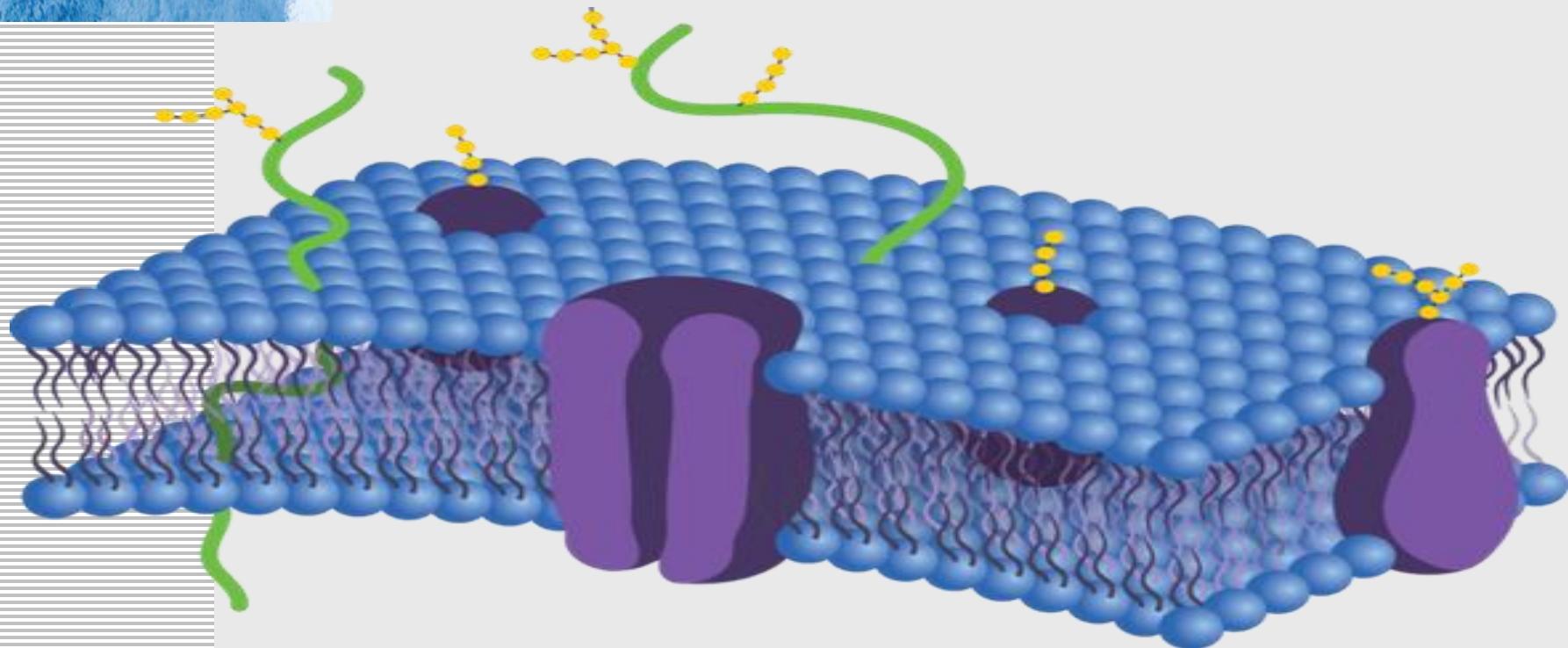
Chỉ một lượng nhỏ calci tồn tại trong huyết tương, nhưng nồng độ luôn được điều hòa chặt chẽ bởi các hormon:

- ❖ Parathormone (PTH)
- ❖ 1,25 Vitamin D3
- ❖ Calcitonin



VAI TRÒ CỦA PHOSPHO TRONG CƠ THỂ

- 
- ❖ Quan trọng trong quá trình chuyển hóa tế bào
 - ❖ Nguồn năng lượng cho các phản ứng (ATP)
 - ❖ Thành phần tạo nên phospholipid màng



NGUỒN THỨC ĂN CHỮA PHOSPHO

Foods High in Phosphorus

Meat



Cheese



Fast Food



Seeds



Milk

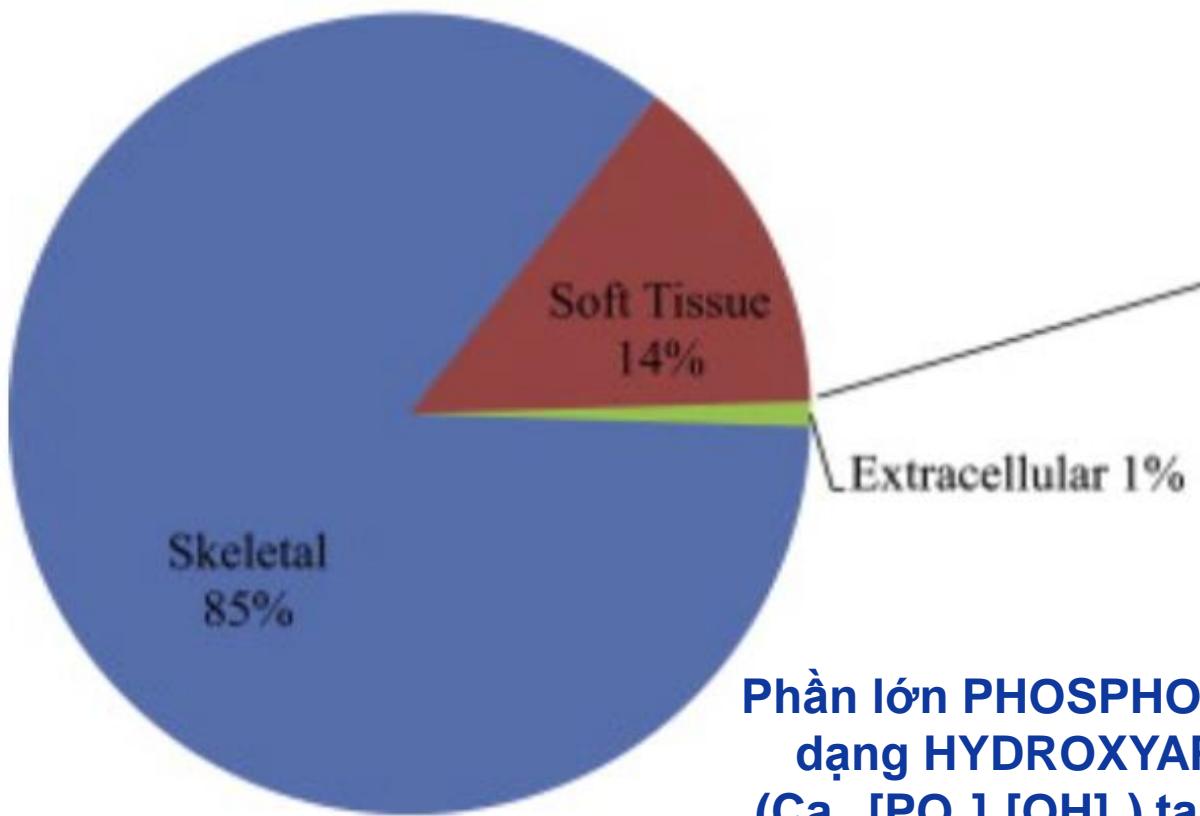


Canned Fish

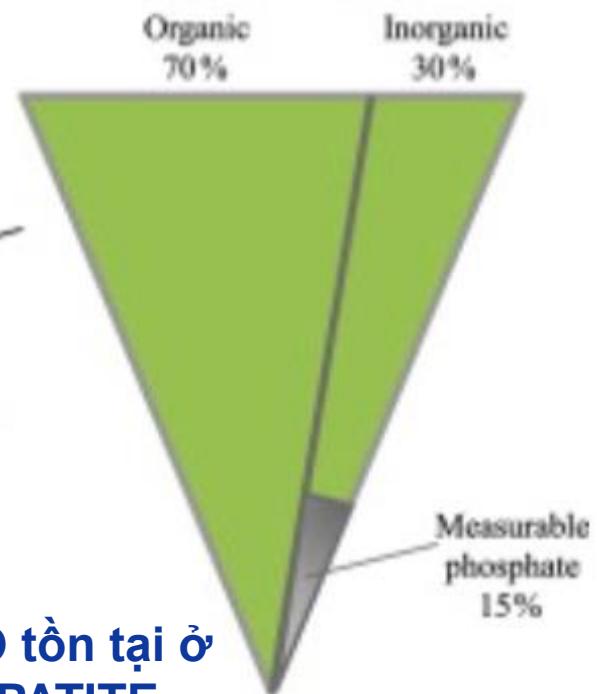


Cola

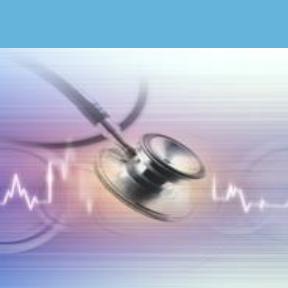
PHÂN BỐ PHOSPHO TRONG CƠ THỂ



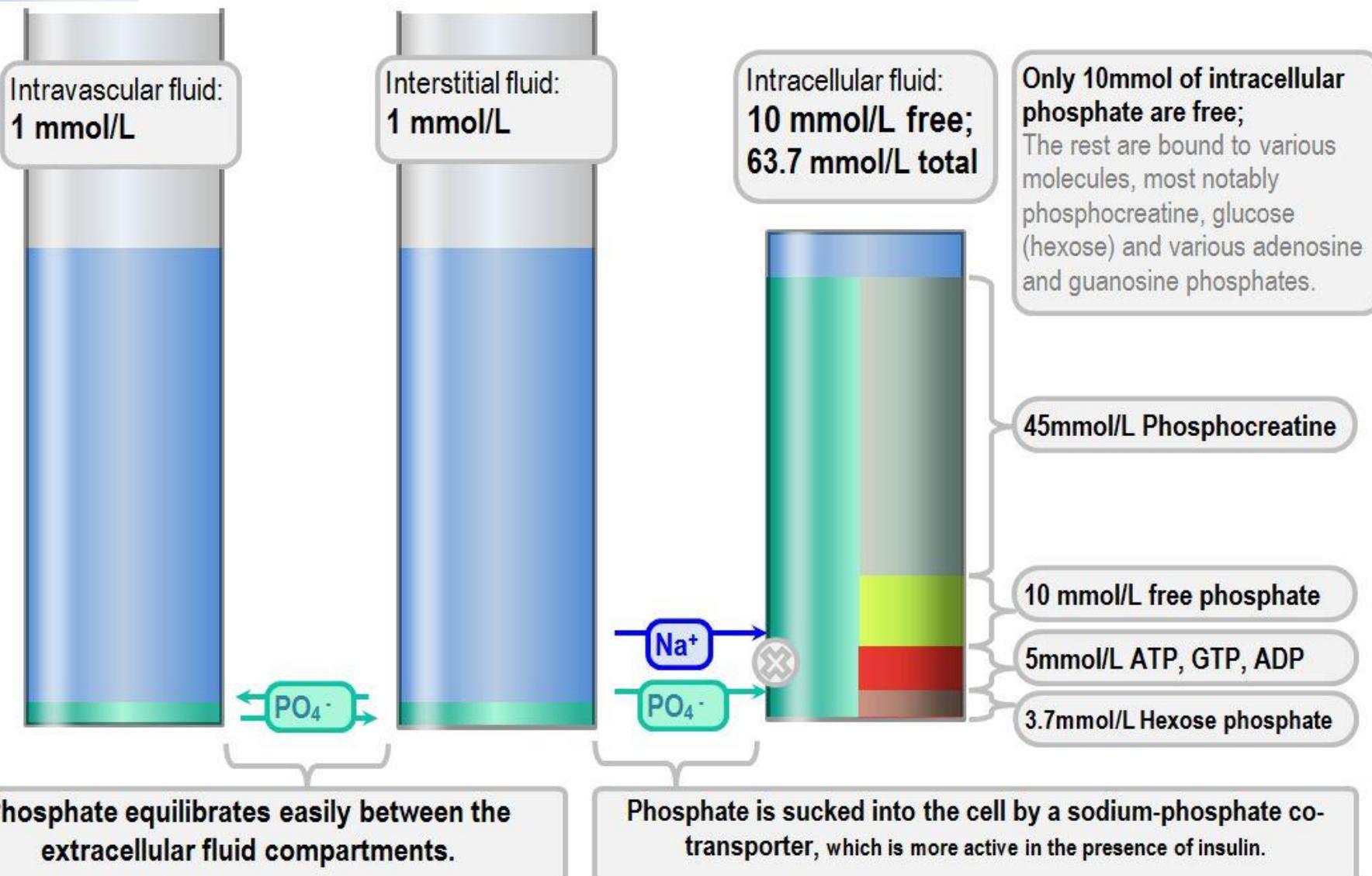
Extracellular Phosphate Distribution

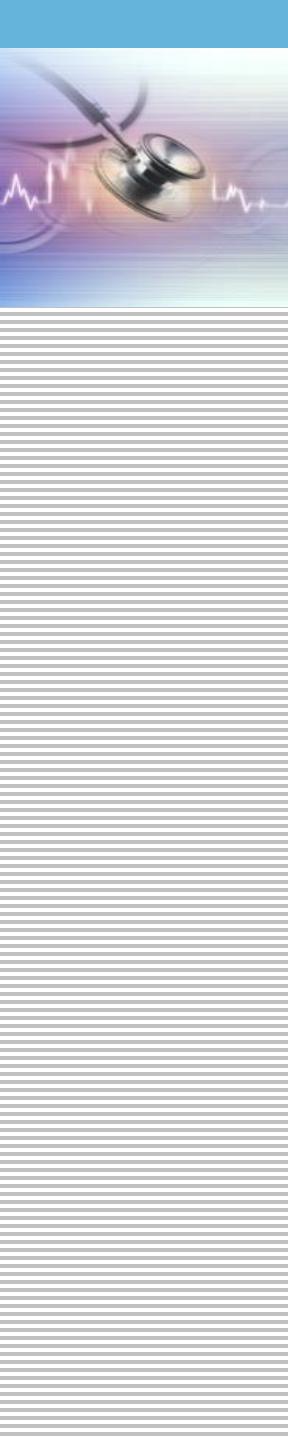


Phần lớn PHOSPHO tồn tại ở dạng HYDROXYAPATITE ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$) tại xương.



PHÂN BỐ PHOSPHO TRONG CƠ THỂ





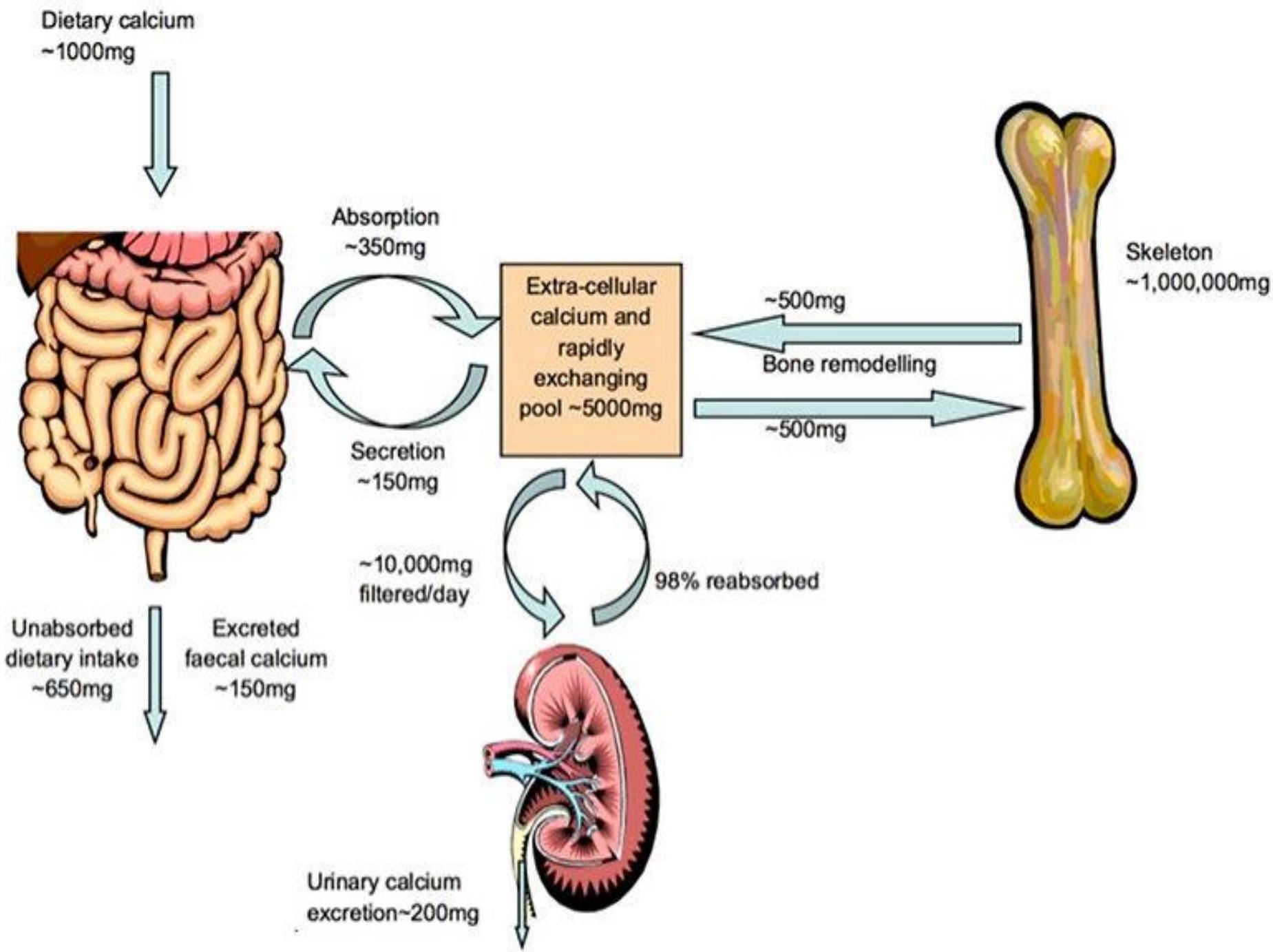
HOẠT ĐỘNG CÂN BẰNG CALCI VÀ PHOSPHO TRONG CƠ THỂ



THĂNG BẰNG CALCI PHOSPHO

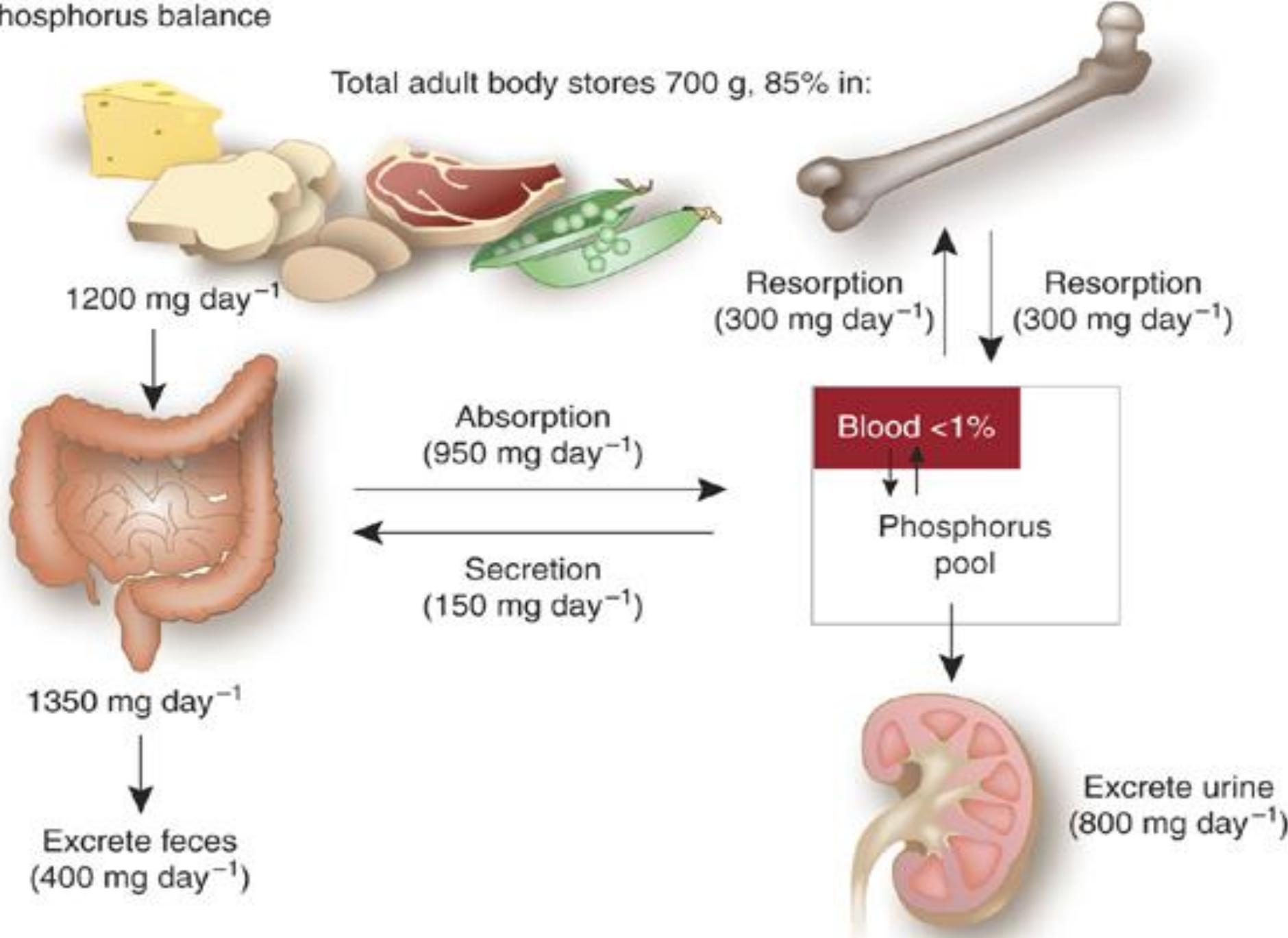
Thăng bằng calci và phospho trong cơ thể phụ thuộc vào hoạt động của 3 cơ quan:

- ❖ Ruột non: hấp thu calci phosphate từ thức ăn
- ❖ Xương: mô đệm calci phosphate cho cơ thể
- ❖ Thận: tái hấp thu calci phosphate từ dịch lọc



Phosphorus balance

Total adult body stores 700 g, 85% in:



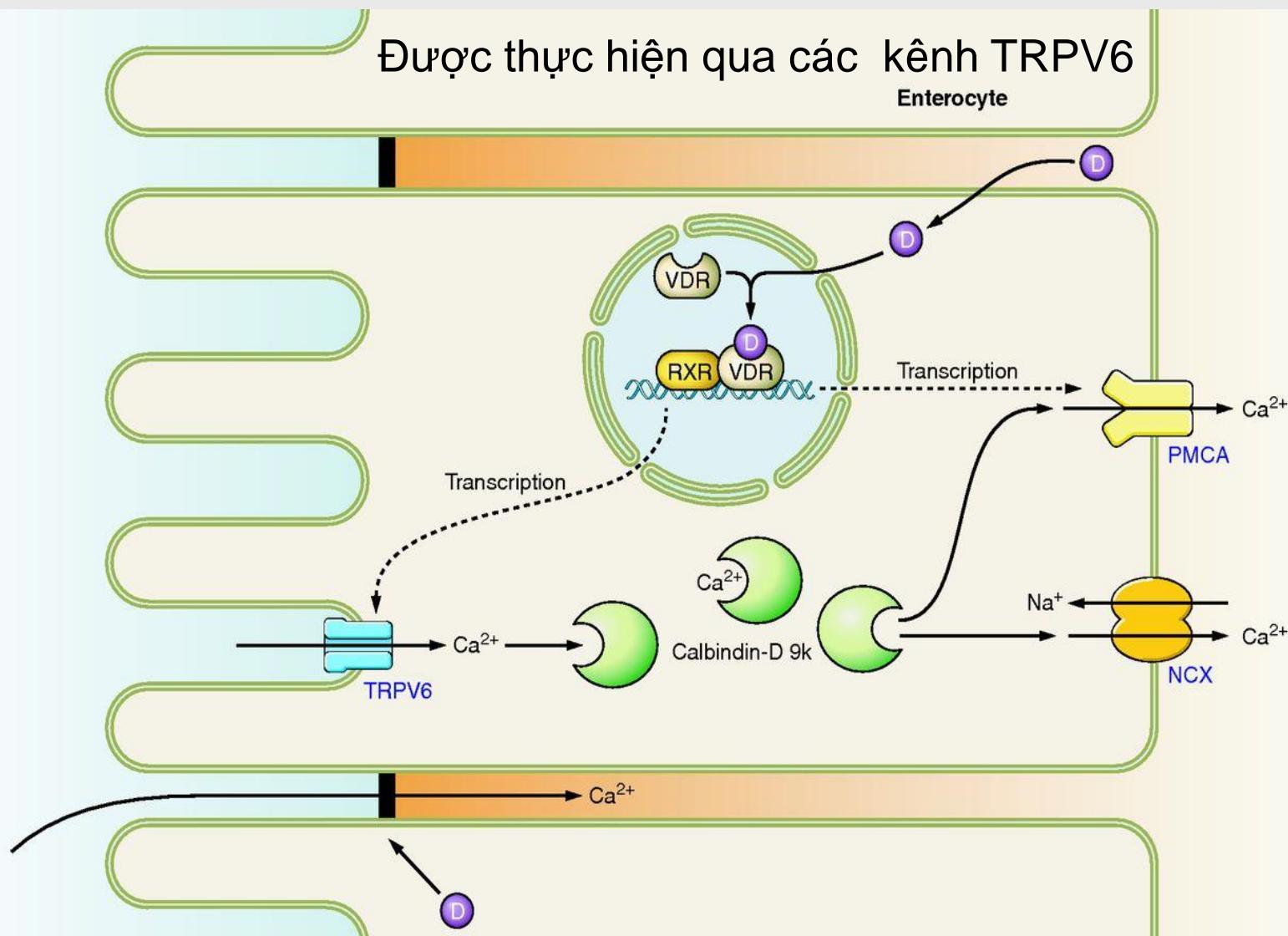


HẤP THU TẠI RUỘT NON

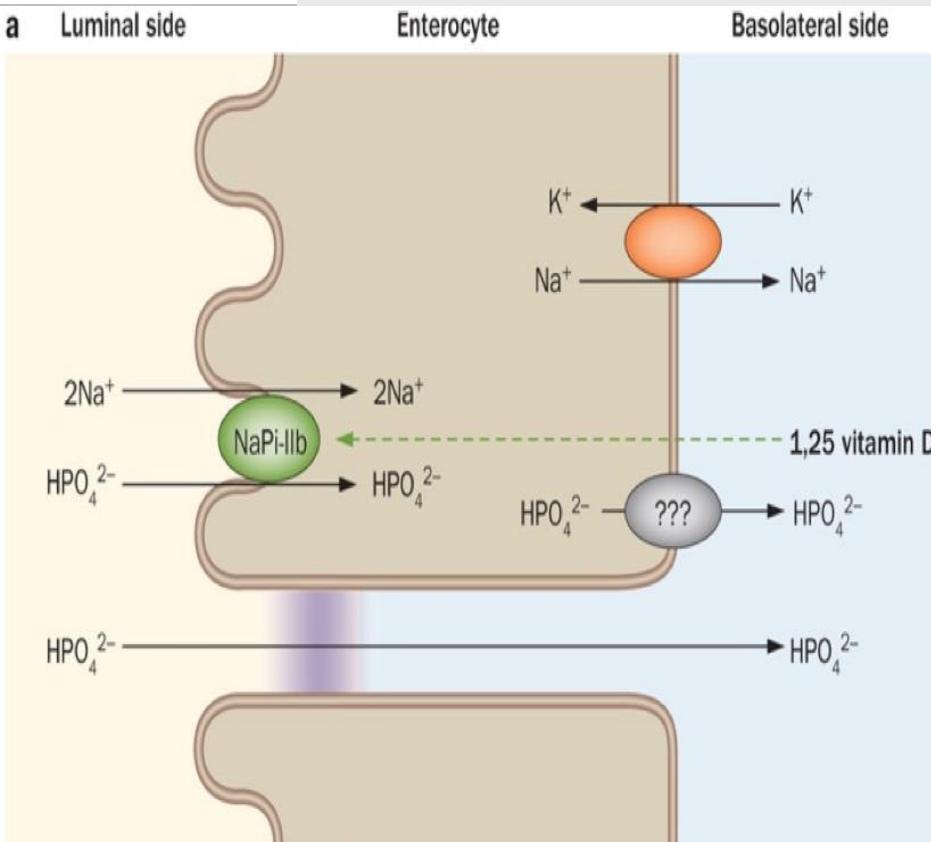
NaCl và KCl được hấp thu hoàn toàn tại ruột non, nhưng calci và phosphate thì không hoàn toàn do:

- ❖ Phụ thuộc vào hoạt động của hormon calcitriol (hay vitamin D3).
- ❖ Tạo muối không tan tại ruột: calcium phosphate, calcium oxalate, magnesium phosphate.

HẤP THU CALCI TẠI RUỘT NON



HẤP THU PHOSPHATE TẠI RUỘT NON

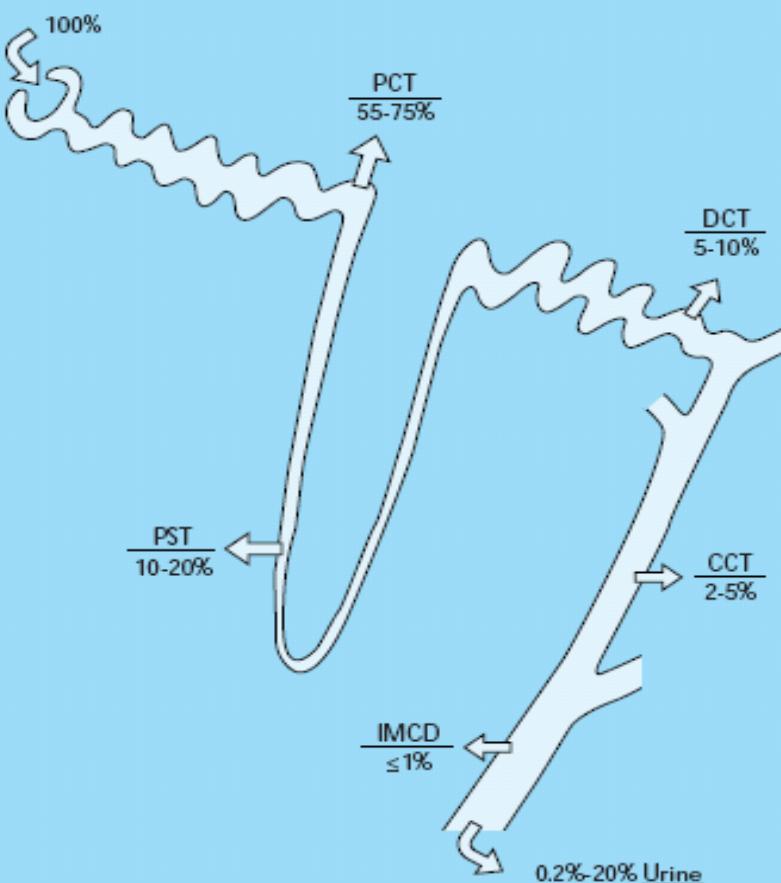


NaPi-IIb: sodium–phosphate cotransporters

Thực hiện qua 2 con đường:

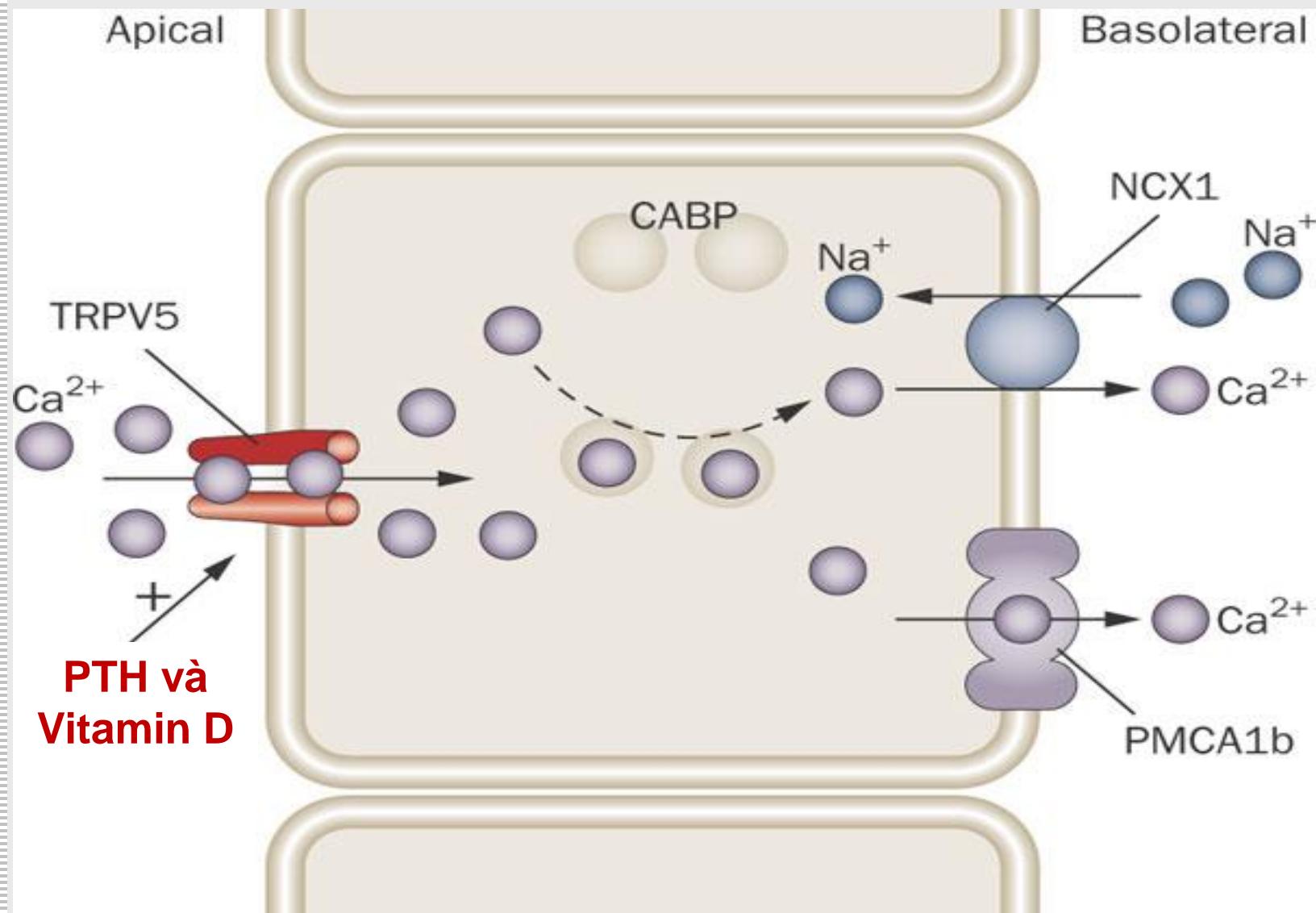
- Phụ thuộc Na^+ (chủ động): thông qua các kênh NaPi-IIb --> được calcitriol kiểm soát.
- Độc lập với Na^+ (thụ động): thông qua khoảng kẽ giữa 2 tế bào --> không được kiểm soát chặt chẽ --> hấp thu mạnh phosphate ở người thiếu calcitriol.

TÁI HẤP THU CALCI TẠI THẬN



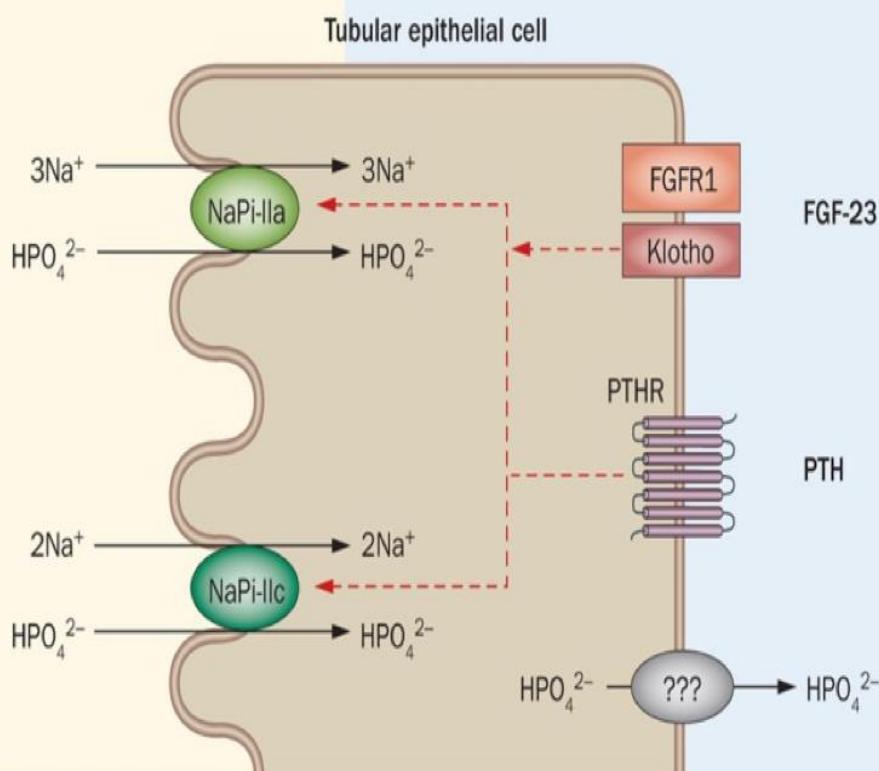
- 97-99% Ca⁺⁺ được tái hấp thu:
- Tái hấp thu thụ động: khoảng 70% tại ống lượn gần và 20% tại quai Henlé.
 - Tái hấp thu chủ động: 10% tại ống lượn xa và ống góp nhờ các kênh TRPV5 (phụ thuộc PTH và calcitriol) --> cơ chế trung tâm điều hòa thăng bằng calci cho cơ thể.

TẠI ỐNG THẬN XA VÀ ỐNG GÓP



TÁI HẤP THU PHOSPHATE TẠI THẬN

b



NaPi-IIa: sodium–phosphate cotransporters

- Diễn ra tại ống lượn gần nhờ 3 kênh đồng vận chuyển với Na⁺: NaPi-IIa (chủ yếu), NaPi-IIc, Pit-2. --> chỉ 10-20% phosphate bài tiết ra nước tiểu.
- Bị ức chế bởi 2 hormon PTH và FGF-23.

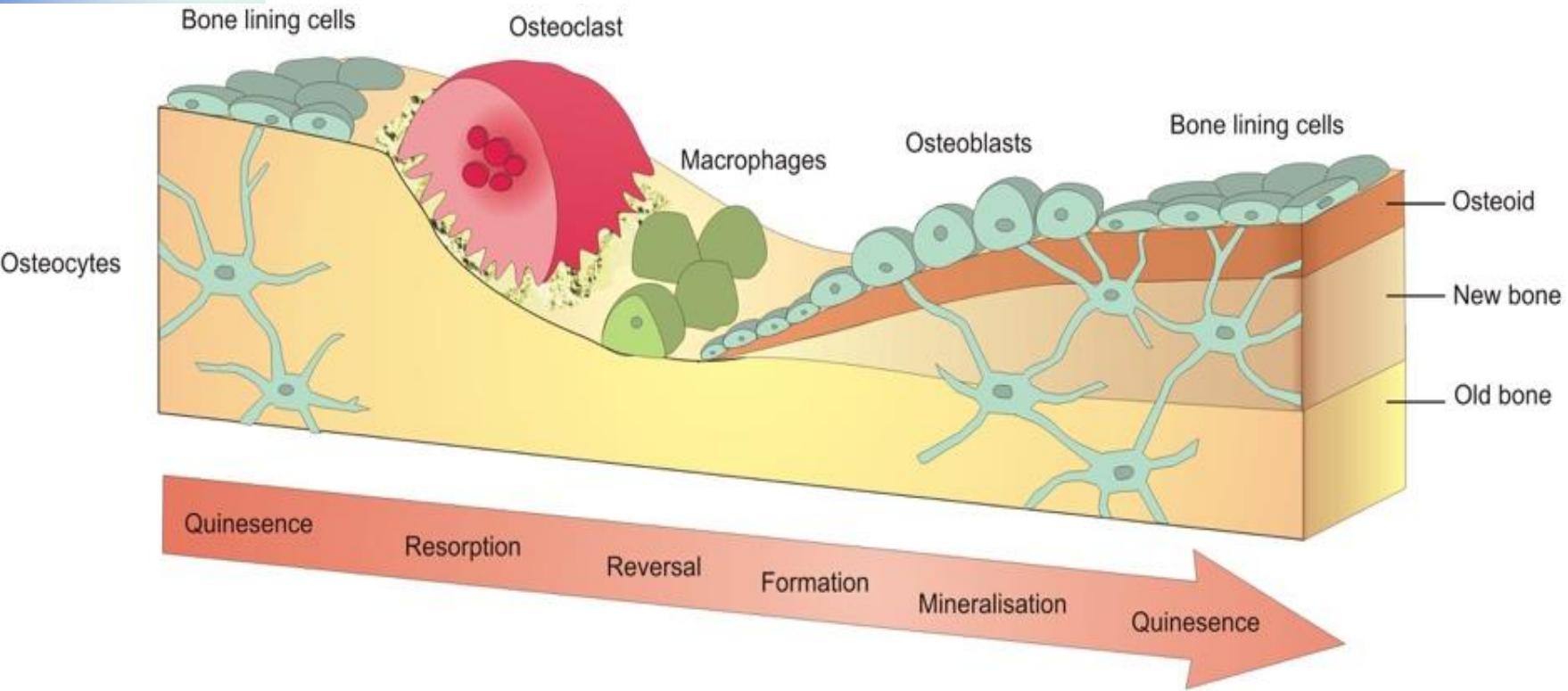


TẠI XƯƠNG

- ❖ Xương gồm 2 thành phần: tinh thể hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}[\text{PO}_4]_6[\text{OH}]_2$), và collagen típ 1.
- ❖ Xương là cơ quan đệm, làm ổn định nồng độ calci và phosphate cho huyết tương.
- ❖ Quá trình đệm:
 - Phụ thuộc hoạt động của các tạo cốt bào (osteoblast) và hủy cốt bào (osteoclast) --> tạo nên chu chuyển xương.
 - Chịu sự điều hòa chủ yếu từ các hormon: PTH (parathormon), calcitriol, và calcitonin.

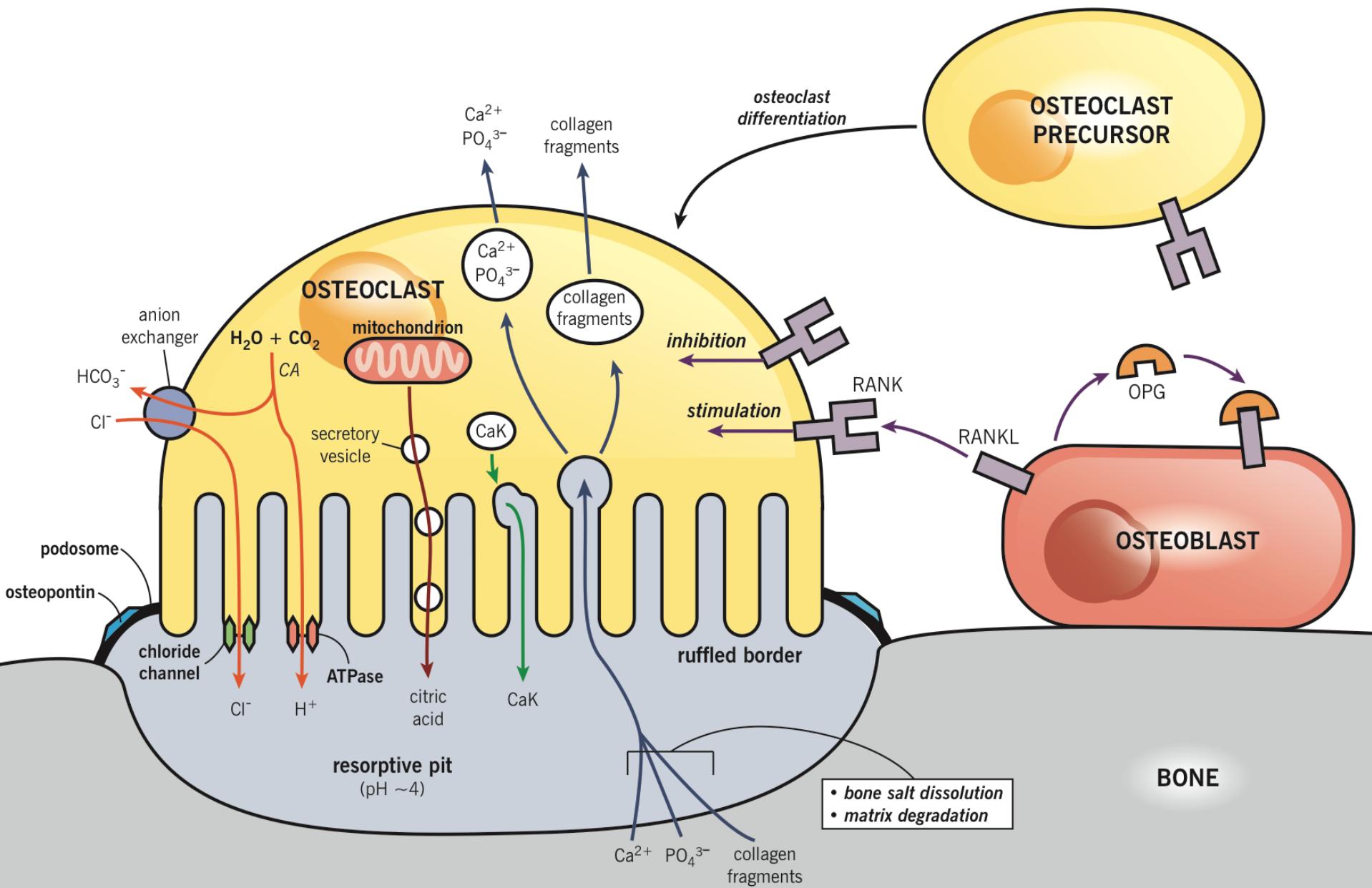


CHU CHUYÊN XƯƠNG

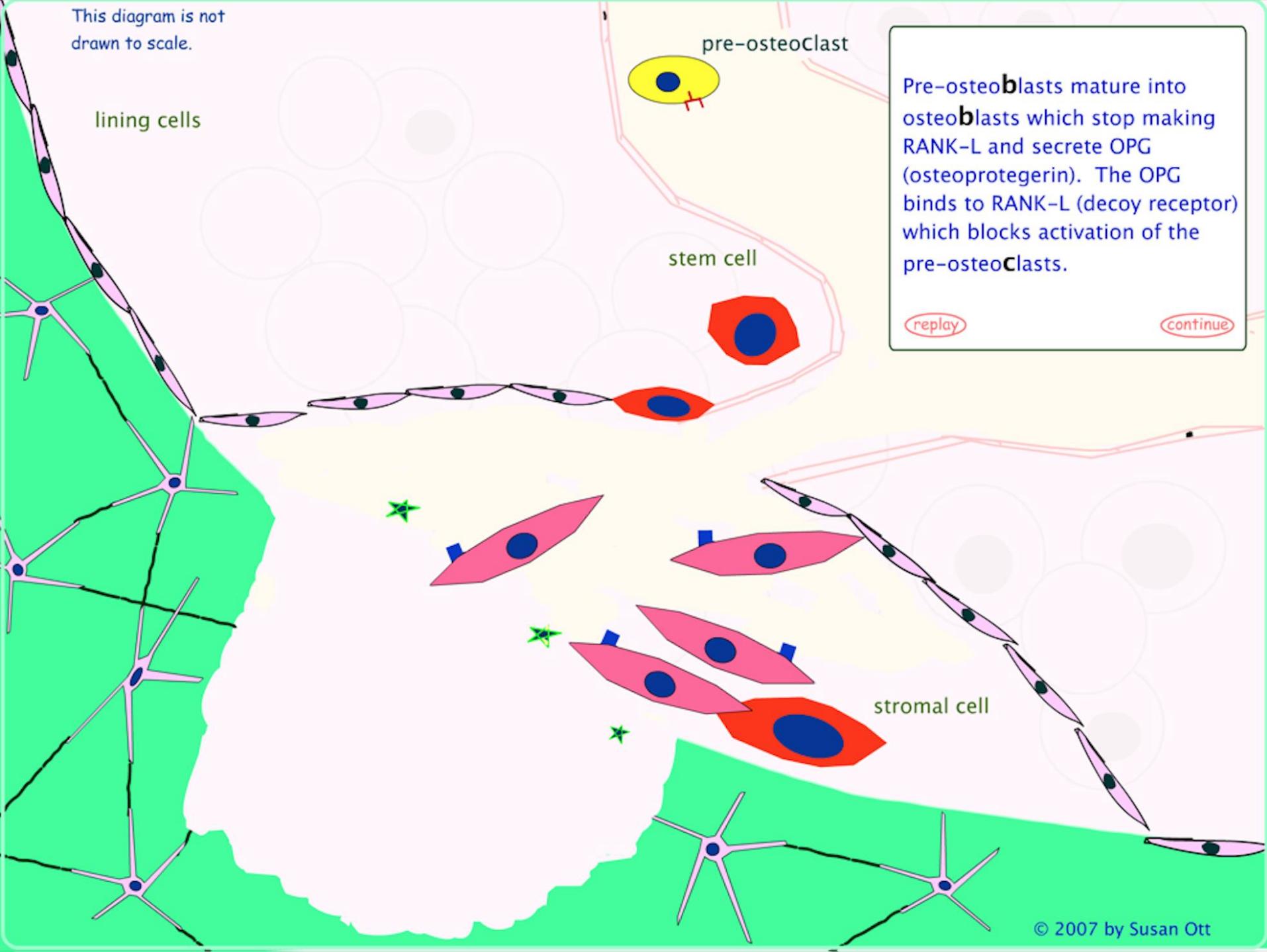


“Bone Turnover = Bone Resorption + Bone Formation”

- Duy trì sức bền của xương
- Duy trì thăng bằng calci và phosphate huyết tương



This diagram is not drawn to scale.

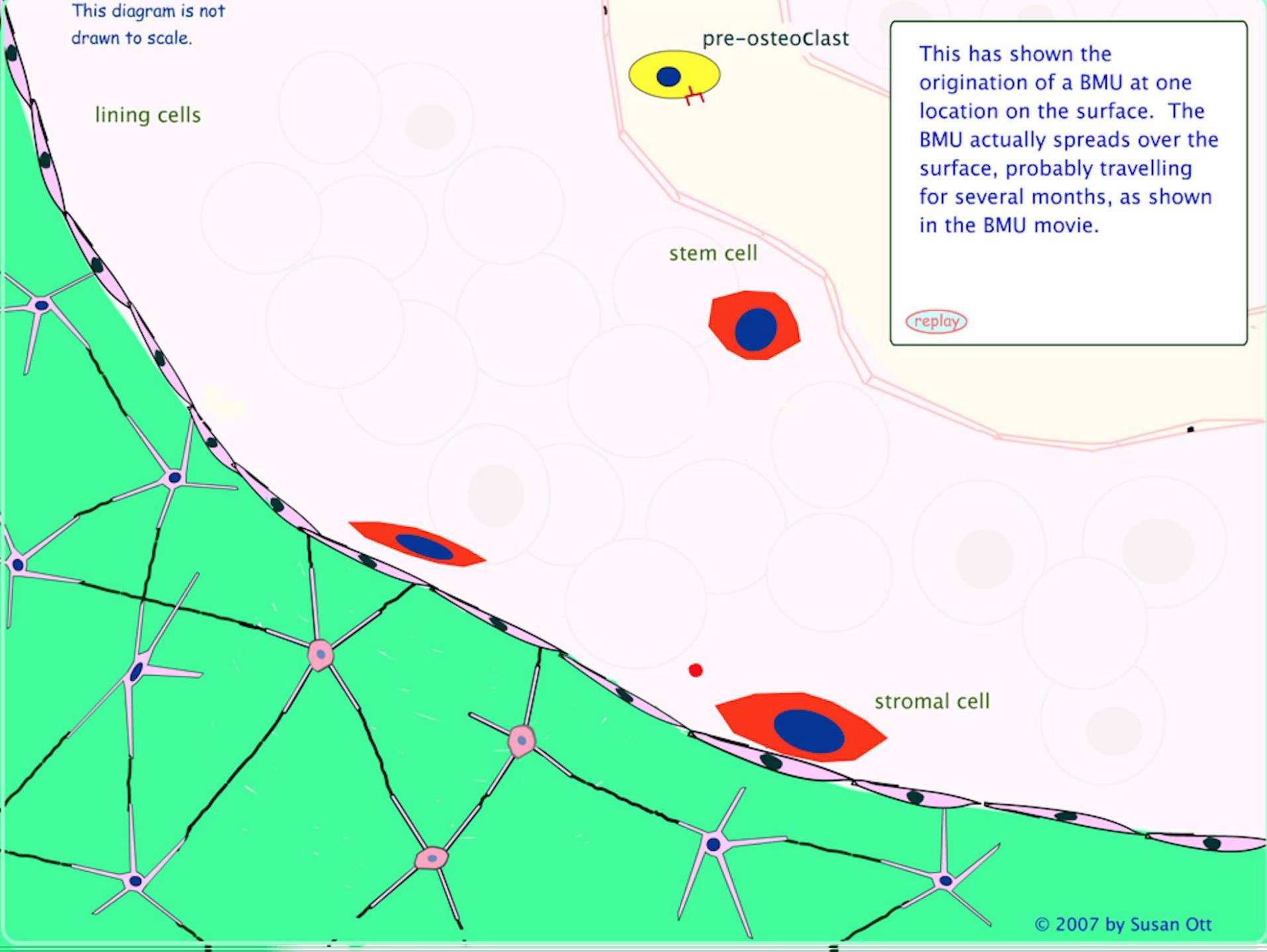


Pre-osteoblasts mature into osteoblasts which stop making RANK-L and secrete OPG (osteoprotegerin). The OPG binds to RANK-L (decoy receptor) which blocks activation of the pre-osteoclasts.

[replay](#)

[continue](#)

This diagram is not drawn to scale.



This has shown the origination of a BMU at one location on the surface. The BMU actually spreads over the surface, probably travelling for several months, as shown in the BMU movie.

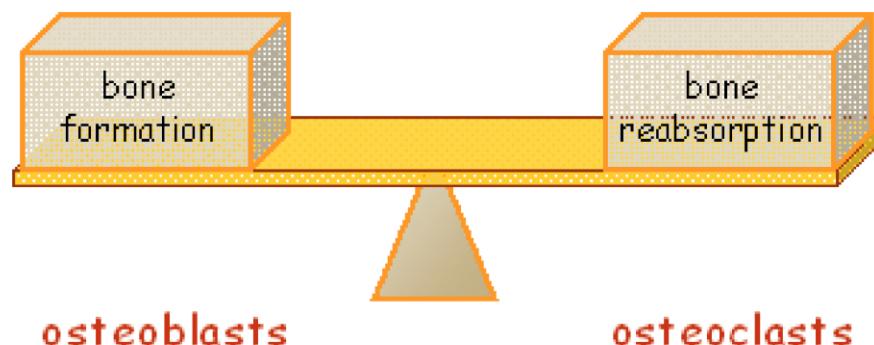
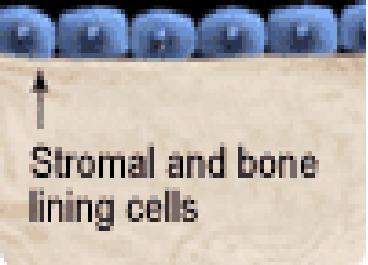
replay

Resorption Osteoclasts

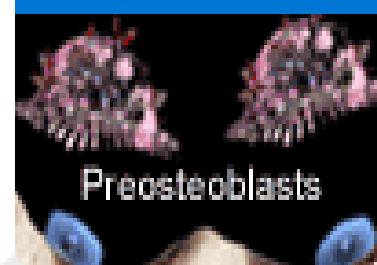
ACTIVATION



Resting



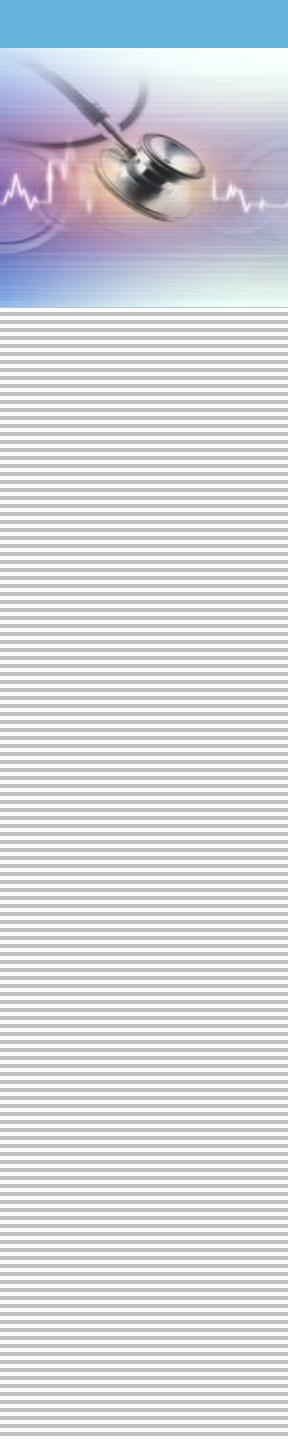
Reversal Apoptotic Osteoclasts



Formation Osteoblasts

MINERALIZATION





ĐIỀU HÒA NỒNG ĐỘ CALCI VÀ PHOSPHATE TRONG HUYẾT TƯƠNG



ĐIỀU HÒA CALCI PHOSPHATE HUYẾT TƯƠNG

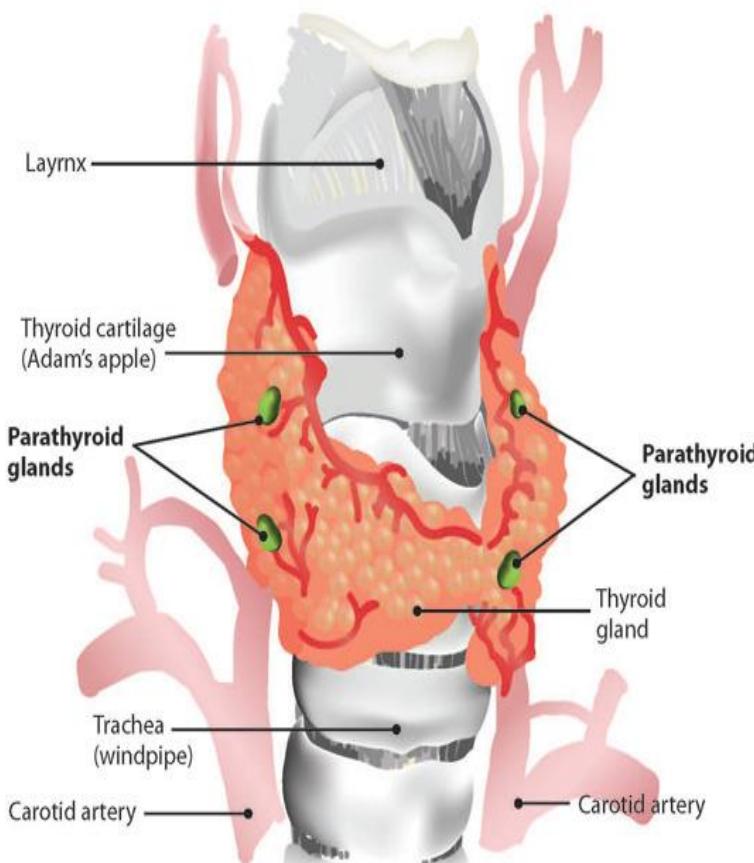
Nồng độ calci và phosphate trong huyết tương được điều hòa chặt chẽ bởi nhiều hormon:

- ❖ PTH (parathyroid hormone)
- ❖ Vitamin D
- ❖ Calcitonin
- ❖ FGF-23 (fibroblast growth factor 23)
- ❖ Các chất khác: estrogen, androgen, thyroxine, insulin, GH, pyrophosphate, biphosphonate ...

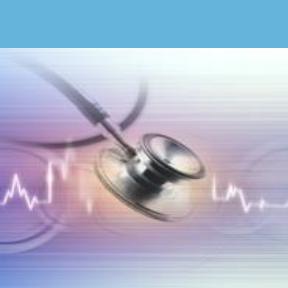


PTH (parathyroid hormone)

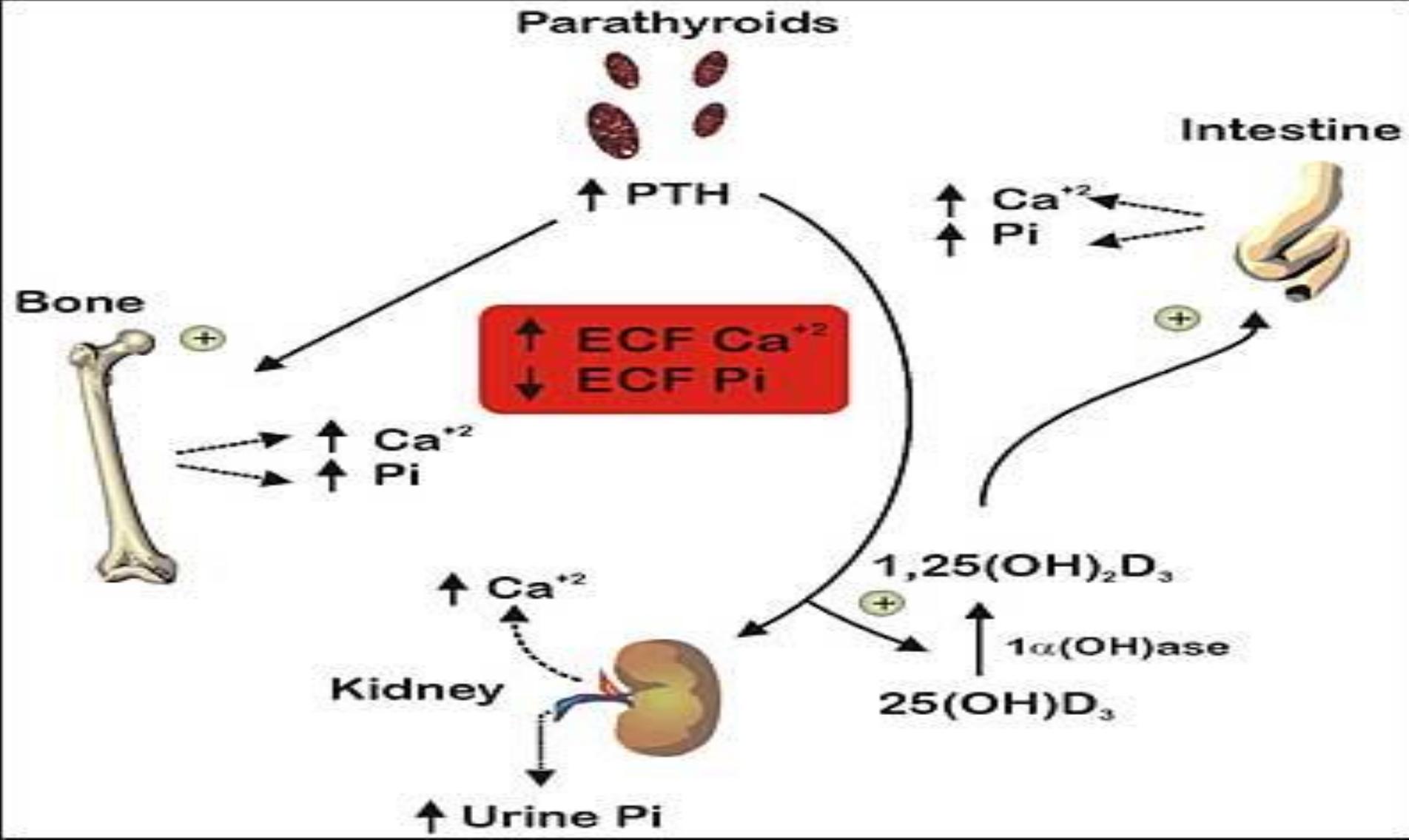
Parathyroid Glands

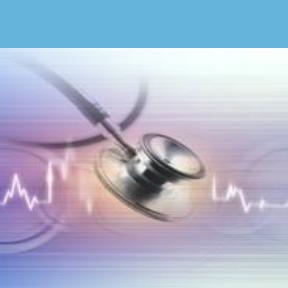


- ❖ Tổng hợp từ 4 tuyến cận giáp.
 - ❖ Chức năng:
 - Huy động Ca^{2+} và PO_4^{2-} từ xương vào máu.
 - Kích thích tạo calcitriol (vitamin D3) tại thận --> tăng hấp thu Ca^{2+} và PO_4^{2-} tại ruột non và ống thận.
 - Kích thích tái hấp thu Ca^{2+} , ức chế tái hấp thu PO_4^{2-} tại ống thận.
- > làm tăng nồng độ calci và giảm nồng độ phosphate máu.



PTH (parathyroid hormone)

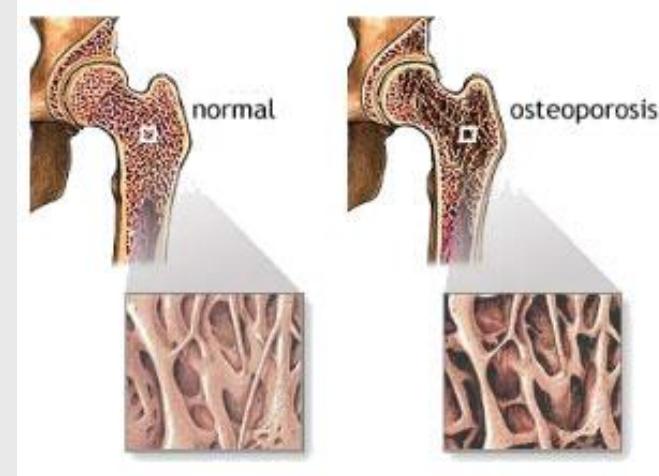




PTH (parathyroid hormone)

Tăng tiết PTH:

- Tăng calci máu
- Giảm phosphate máu
- Tăng phosphate nước tiểu
- Loãng xương
- Tích tụ calci trong mô



Giảm tiết PTH:

- Giảm calci máu
- Tăng phosphate máu
- Giảm phosphate nước tiểu
- Tetanus





2 KIỀU TÁC DỤNG CỦA PTH TẠI XƯƠNG

- ❖ Khi phóng thích liên tục, PTH thúc đẩy sự tăng sinh của các hủy cốt bào thông qua sự tương tác với tạo cốt bào và hủy cốt bào --> hủy xương.
- ❖ Khi phóng thích ngắn quãng theo nhịp, PTH thúc đẩy sự tăng sinh của tạo cốt bào --> tạo xương.
--> hiệu quả của tiêm PTH ngắn quãng trong điều trị loãng xương.

2 KIỀU TÁC DỤNG CỦA PTH TẠI XƯƠNG

Intermittent Chronic



Osteoblast proliferation

Osteoblast

PTH1R: PTH receptor

OPG: Osteoprotegerin

RANKL: RANK-Ligand

RANK: Receptor Activator of Nuclear factor Kappa B

V-ATPase: Vacuolar-type H⁺-ATPase

OPG

RANKL

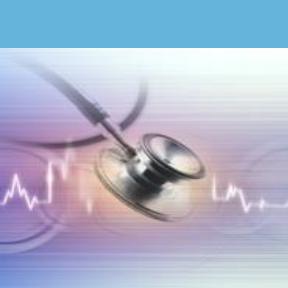
RANK

Osteoclast differentiation

V-ATPase

H⁺

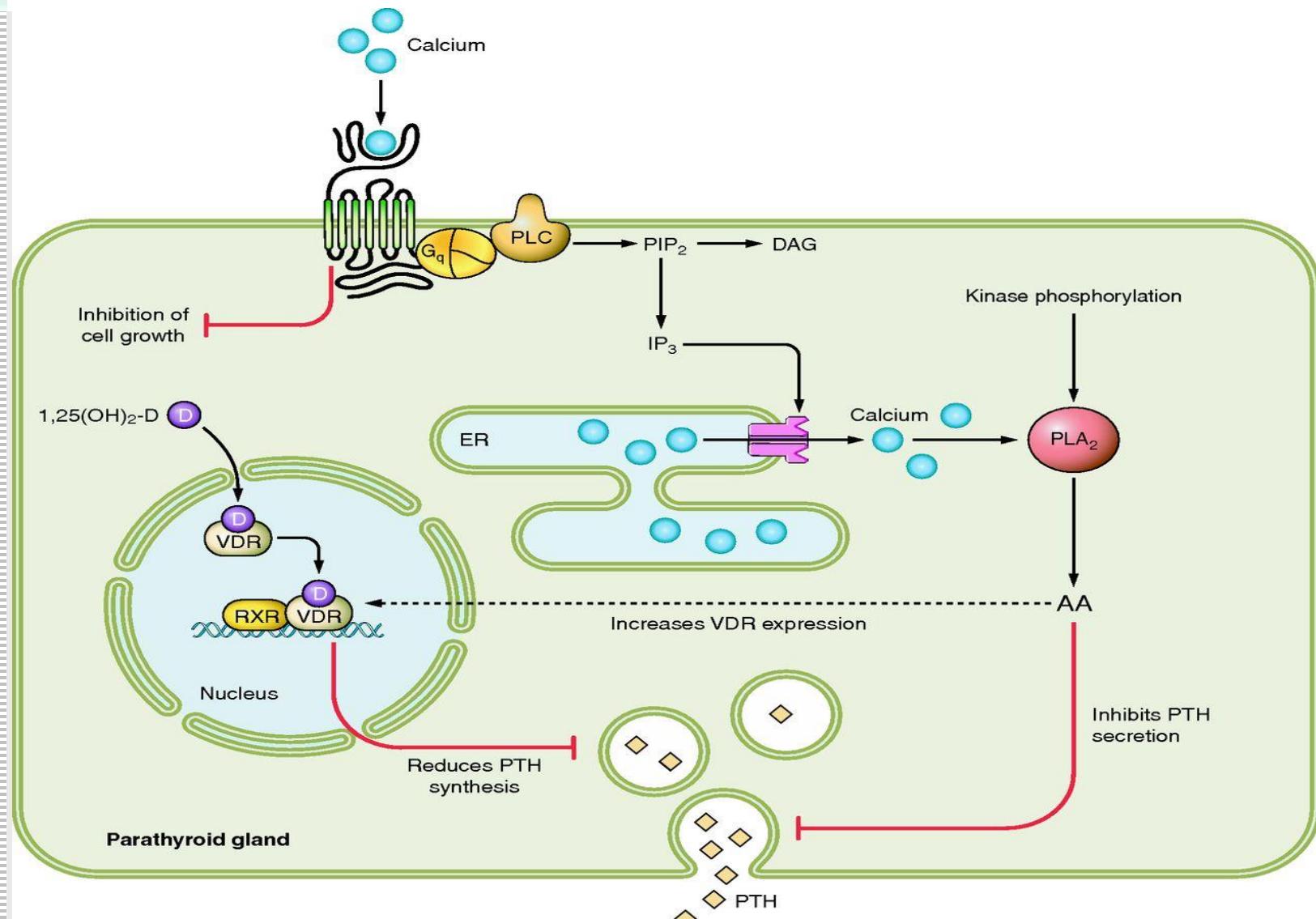
Osteoclast



ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT PTH

- ❖ Kích thích bài tiết PTH: giảm Ca^{++} máu.
- ❖ Úc chế bài tiết PTH:
 - Tăng Ca^{++} máu: điều hòa ngược âm tính lên sự bài tiết PTH thông qua các thụ thể CaSR tại tuyến cận giáp.
 - Tăng calcitriol: cũng có vai trò úc chế tổng hợp và bài tiết hormon PTH.

ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT PTH

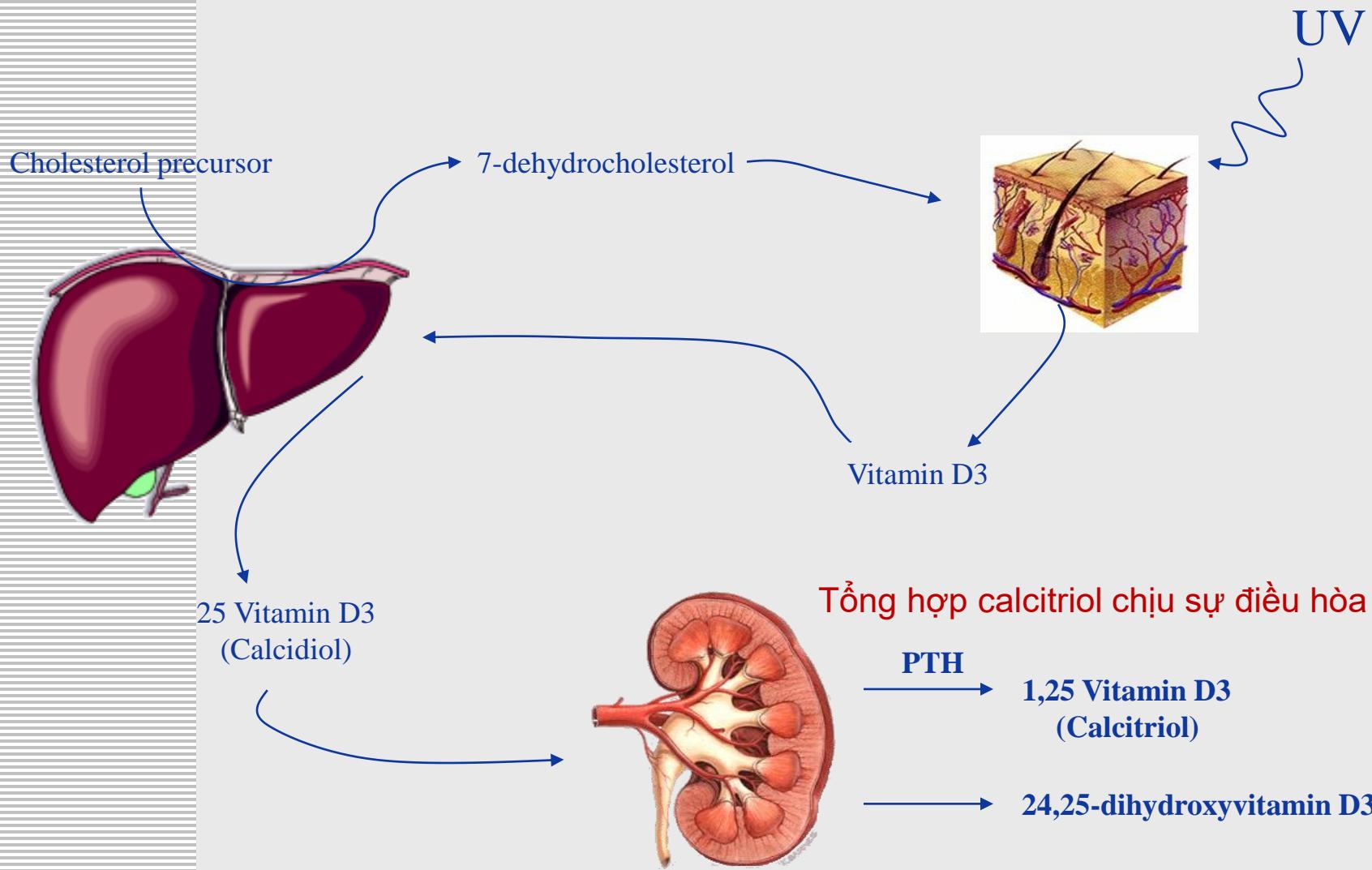


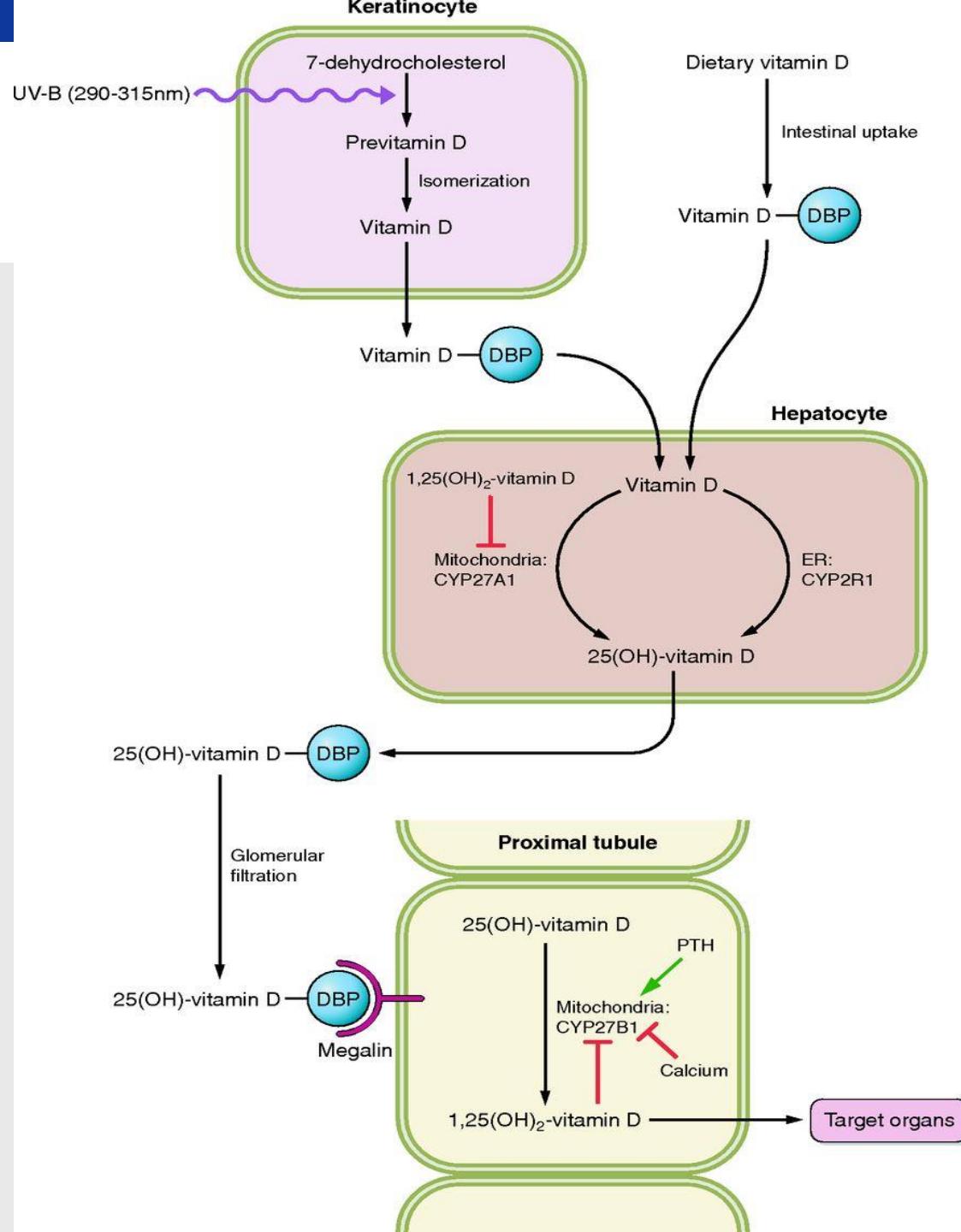


CALCITRIOL

- ❖ 2 nguồn cung cấp tiền chất của vitamin D:
 - Vitamin D2 (ergocalciferol): dạng chủ yếu ở người, được cung cấp từ thức ăn.
 - Vitamin D3 (cholecalciferol): là một hormon steroid, được tổng hợp tại da từ 7-dehydrocholesterol dưới tác động của tia cực tím.
- ❖ Tại gan: vitamin D trải qua phản ứng hydroxyl hóa tạo thành 25-hydroxyvitamin D (calcidiol).
- ❖ Tại thận: calcidiol lọc qua cầu thận, và tái hấp thu vào ống lượn gần --> chuyển thành 1 trong 2 dạng:
 - Dạng hoạt động 1,25-dihydroxyvitamin D (calcitriol)
 - Dạng bất hoạt 24,25-dihydroxyvitamin D

TỔNG HỢP CALCITRIOL







TỔNG HỢP CALCITRIOL

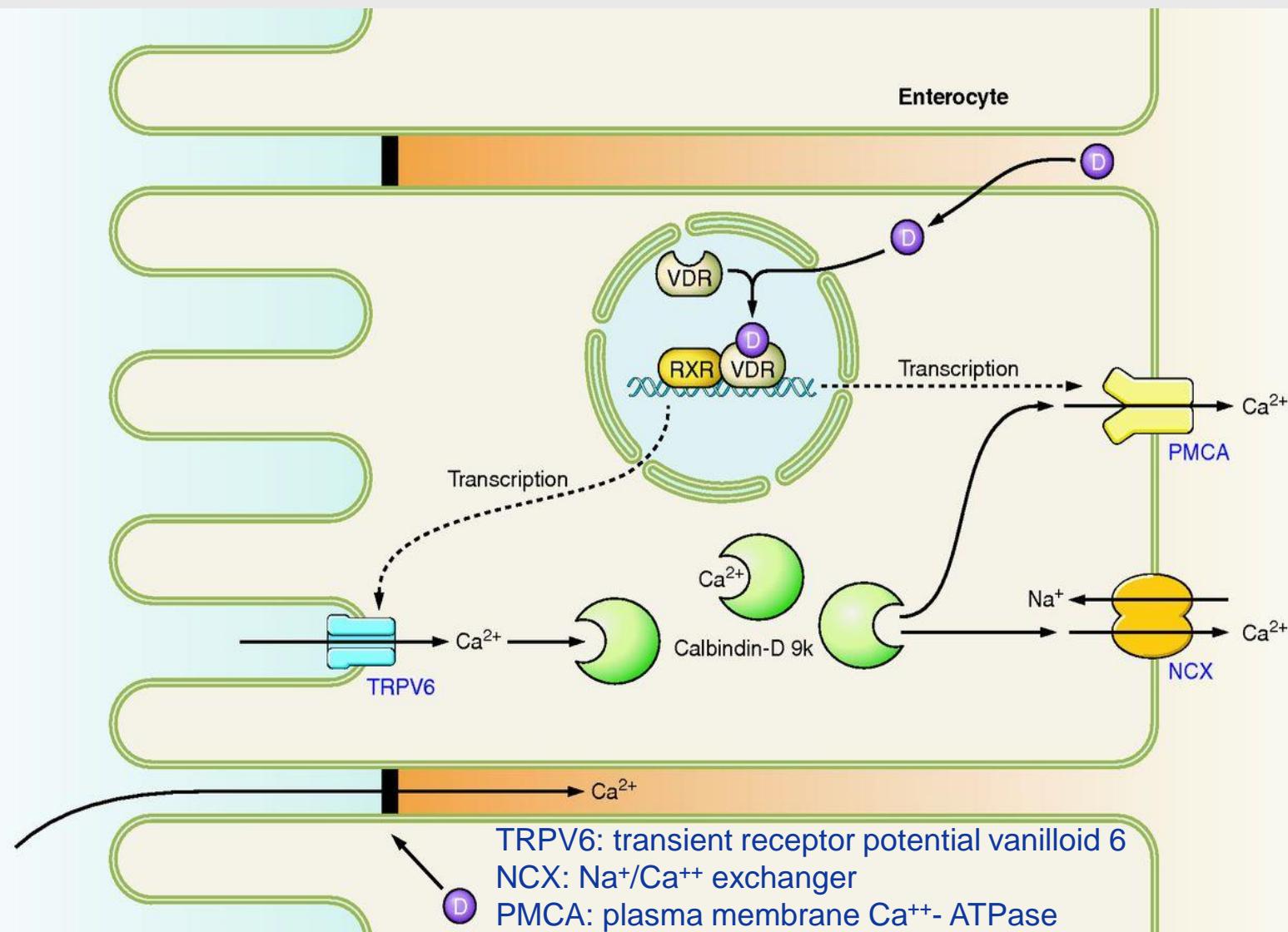
- ❖ Tổng hợp calcitriol ngoài thận: có thể xảy ra tại đại thực bào và lympho T qua tác động của interferon gamma.
 - > quan trọng trong các bệnh làm tăng hoạt lympho T (sarcoidosis, lao phổi hoạt động, lymphoma ...)
 - > tăng calci máu và calci niệu.



CHỨC NĂNG CỦA CALCITRIOL

- ❖ Làm tăng hấp thu ion Ca^{++} tại các tế bào biểu mô của ruột non và ống thận (ống lượn xa, ống góp).
 - Cơ chế: tác động trên thụ thể nhân VDR --> biểu hiện protein vận chuyển Ca^{++} : TRPV5, TRPV6, calbindin-D, NCX1, và PMCA1b.
- ❖ Kích thích các hủy cốt bào, huy động calci từ xương --> vai trò không rõ ràng ở người.
- ❖ Điều hòa ngược lên sự tổng hợp và bài tiết hormon PTH tại tuyến cận giáp.

CHỨC NĂNG CỦA CALCITRIOL



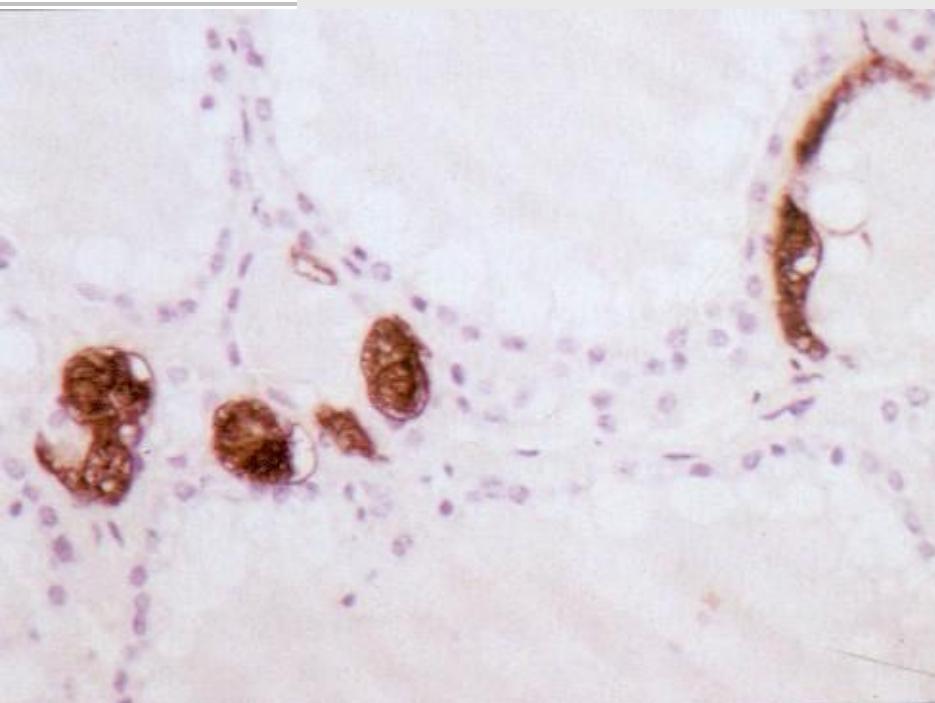


ĐIỀU HÒA BÀI TIẾT CALCITRIOL

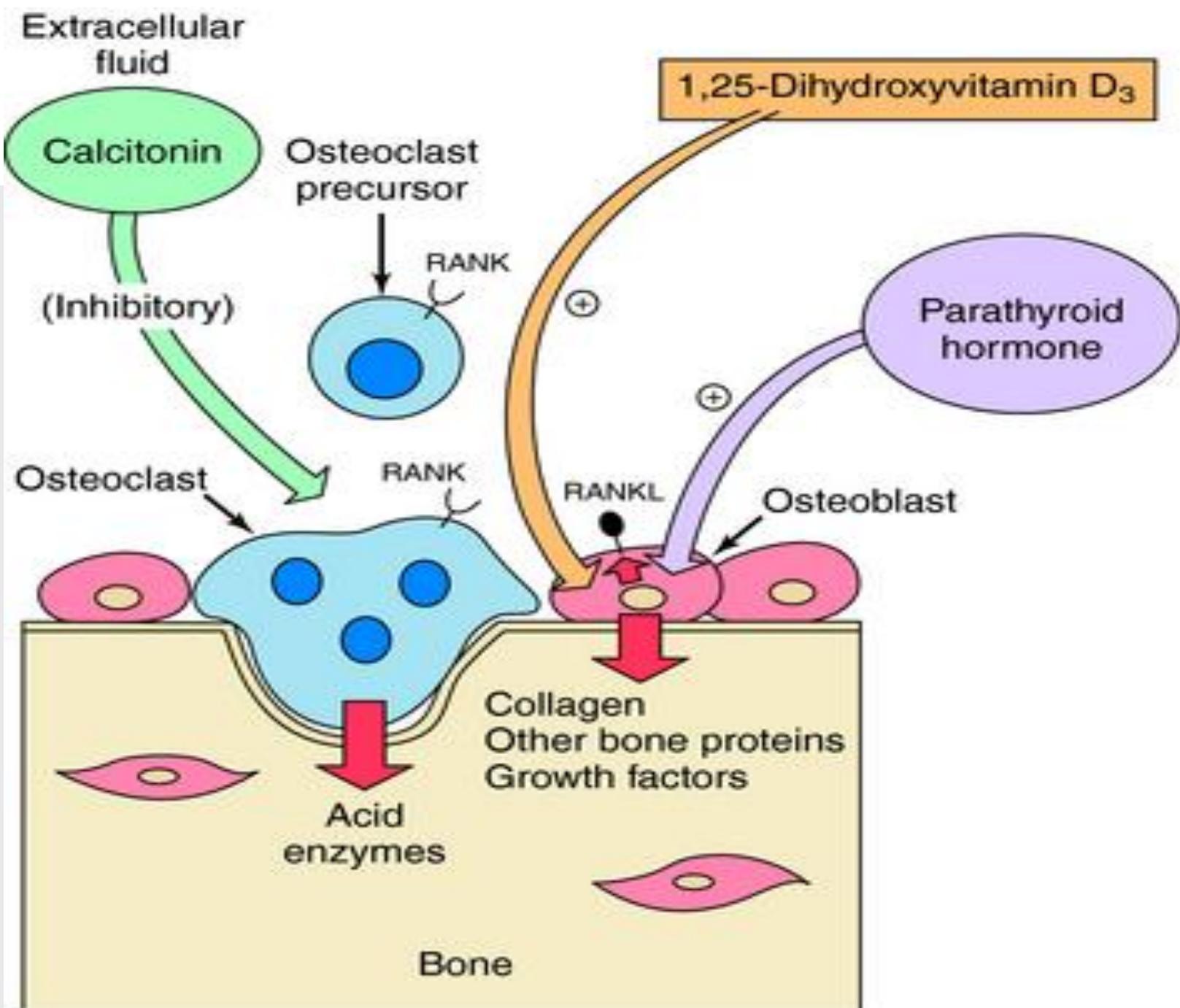
Các yếu tố chính yếu	Các yếu tố thứ yếu
<ul style="list-style-type: none">- PTH: ↑, trực tiếp kích thích tổng hợp calcitriol- Giảm calci máu: ↑- Giảm phosphate máu: ↑- Calcitriol: ↓- FGF-23 (tù xương): ↓	<ul style="list-style-type: none">- Estrogen- Androgen- Progesterone- Insulin- Growth Hormone- Prolactin- Thyroid Hormone



CALCITONIN



- ❖ Tổng hợp từ tế bào cận nang trong tuyến giáp.
- ❖ Chức năng:
 - Tại xương: ức chế các hủy cốt bào, kích thích vận chuyển Ca^{2+} từ máu vào xương.
 - Tại ống thận: ức chế tái hấp thu Ca^{2+} và PO_4^{2-} .
--> làm giảm nồng độ calci và phosphate máu.





CALCITONIN

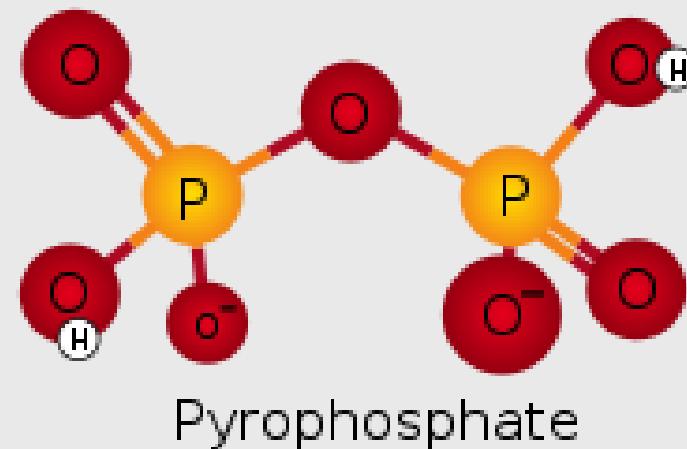
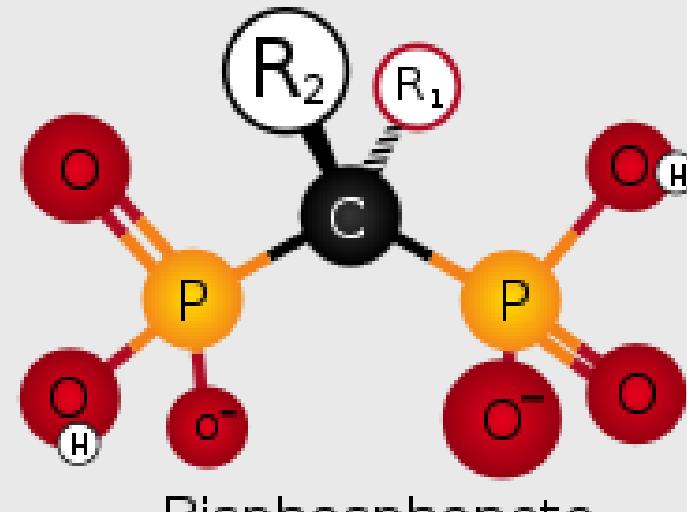
Tăng tiết calcitonin:

- Giảm calci máu
- Giảm phosphate máu
- Tăng phosphate nước tiểu

Giảm tiết calcitonin:

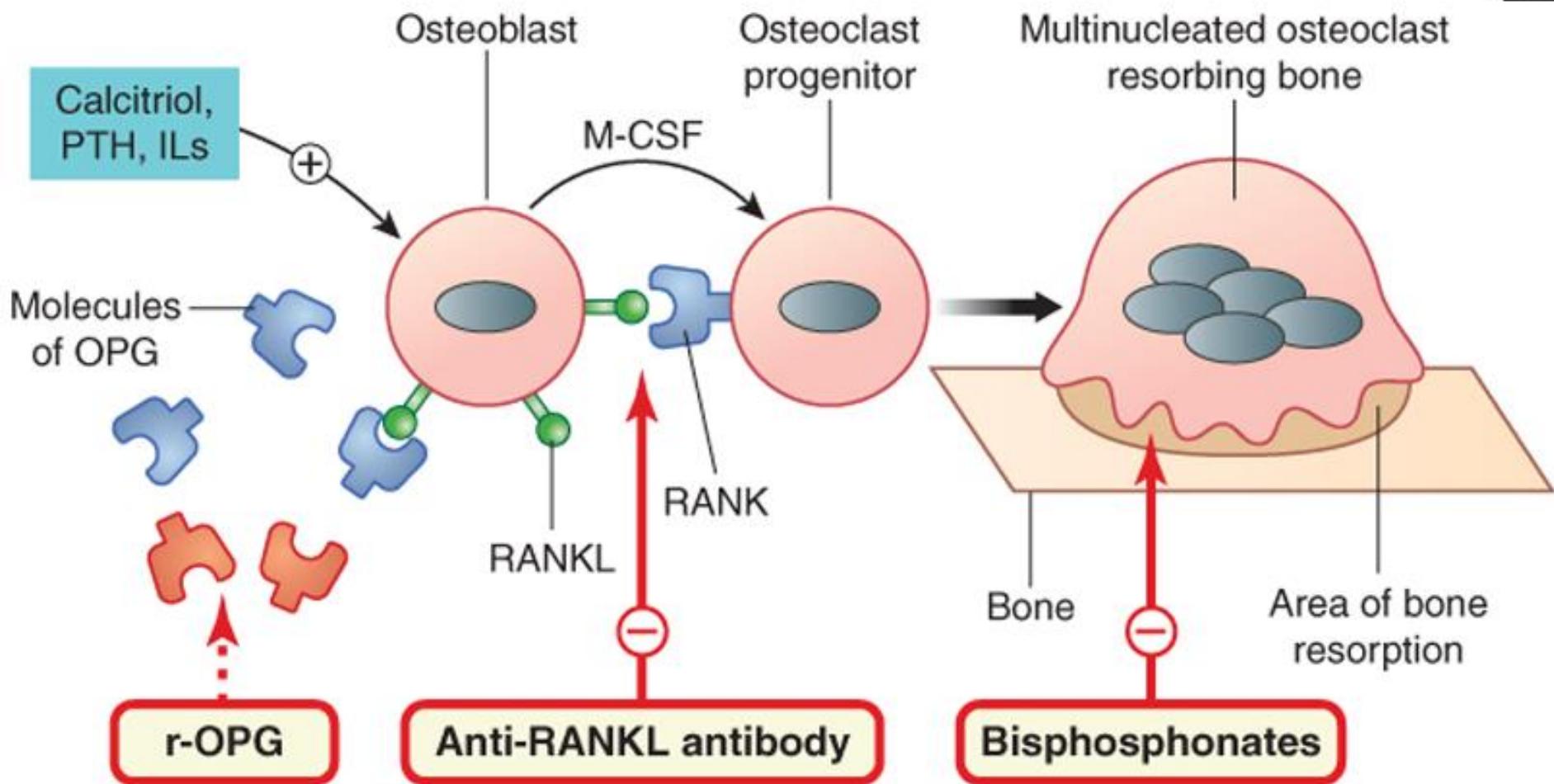
- Tăng calci máu
- Tăng phosphate máu
- Giảm phosphate nước tiểu

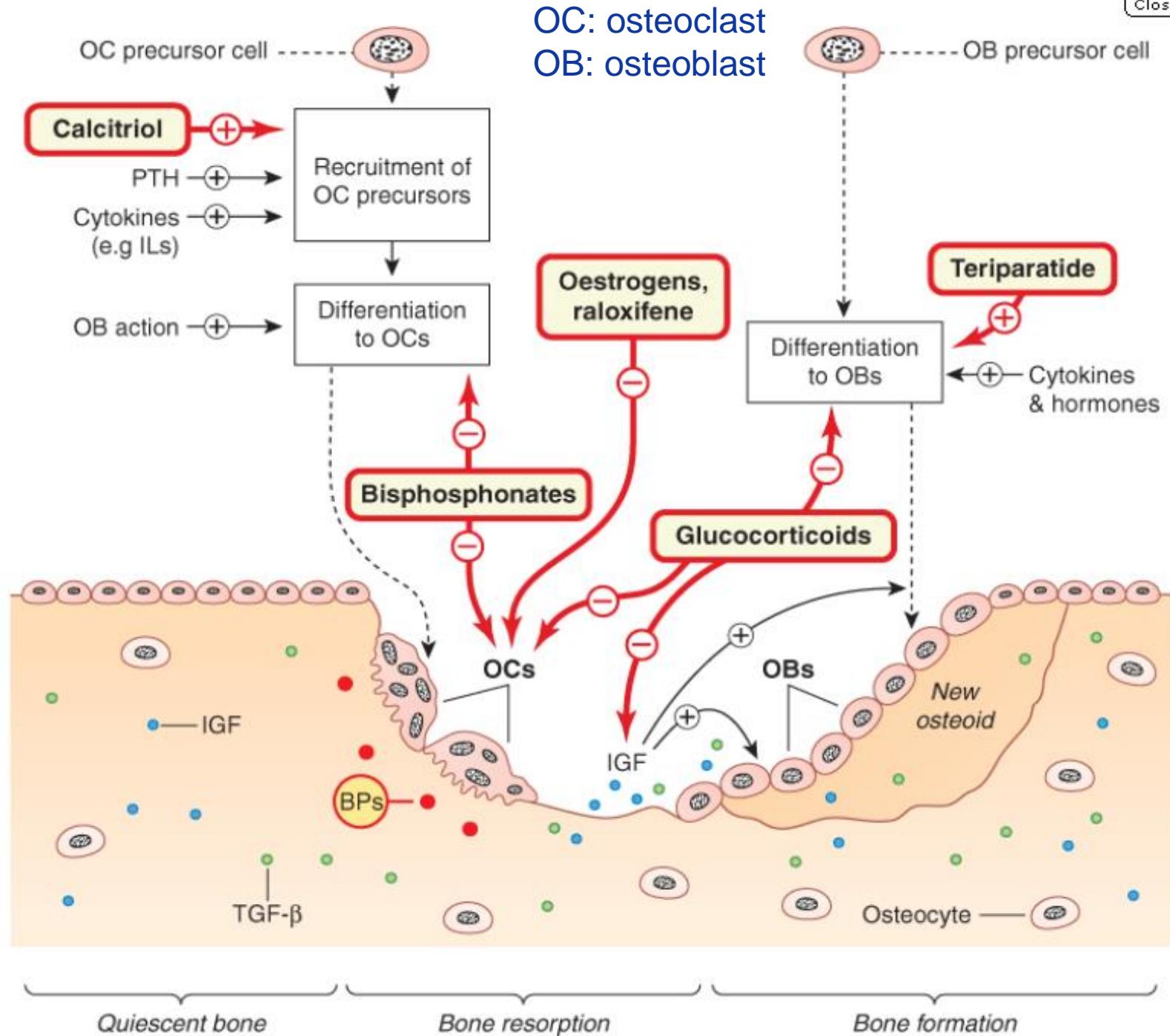
VAI TRÒ CỦA BIPHOSPHONATE



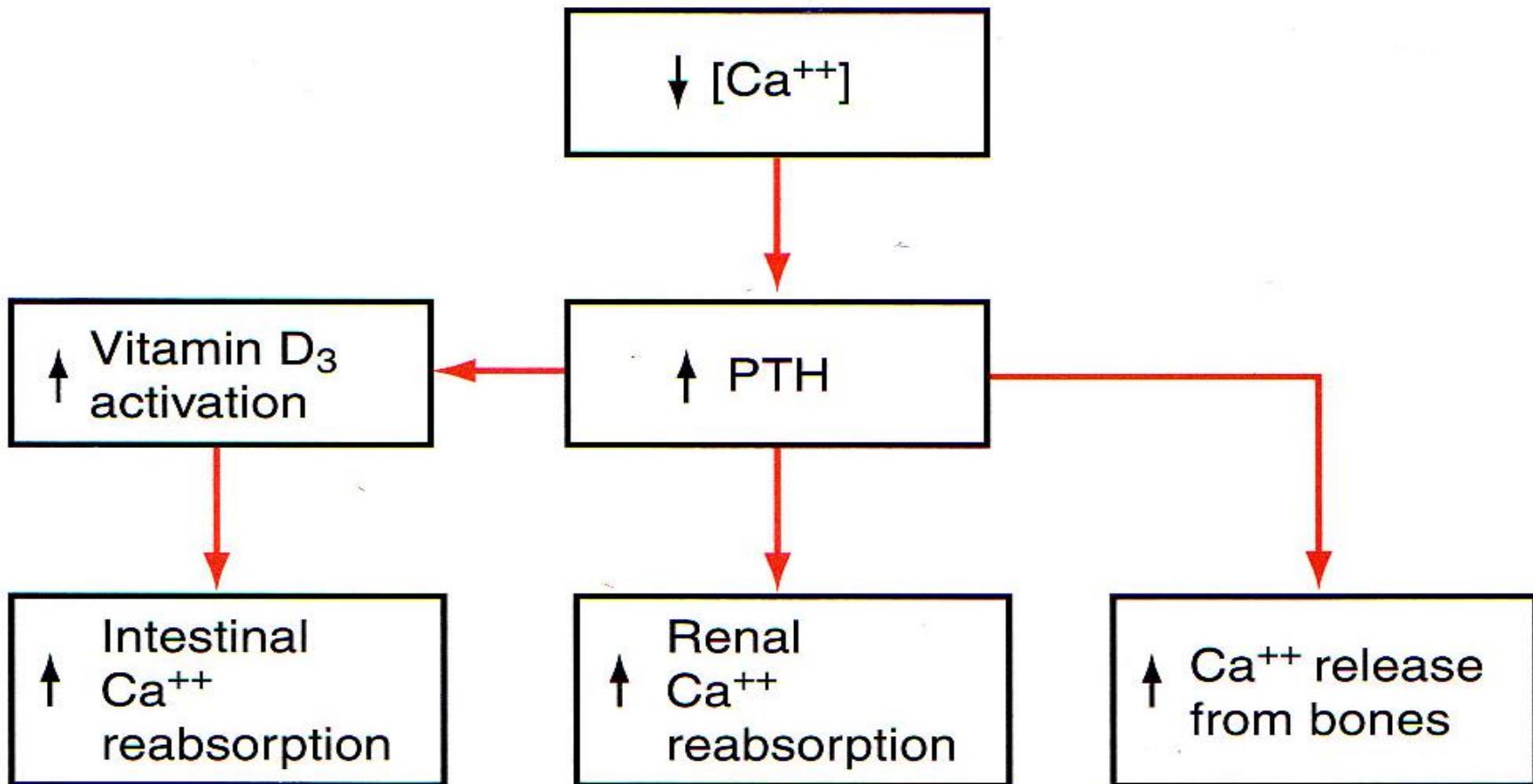
VAI TRÒ CỦA BIPHOSPHONATES

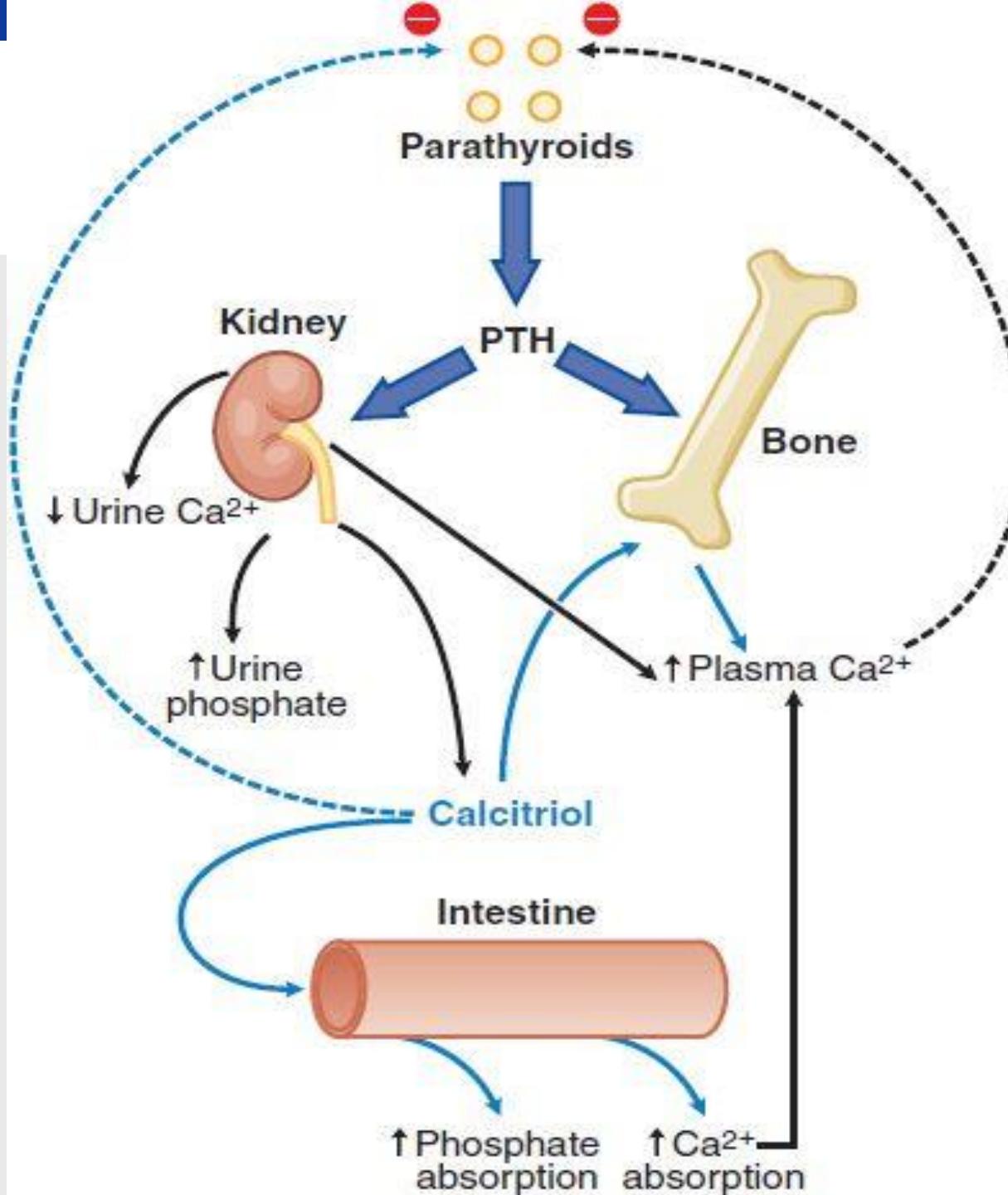
Close

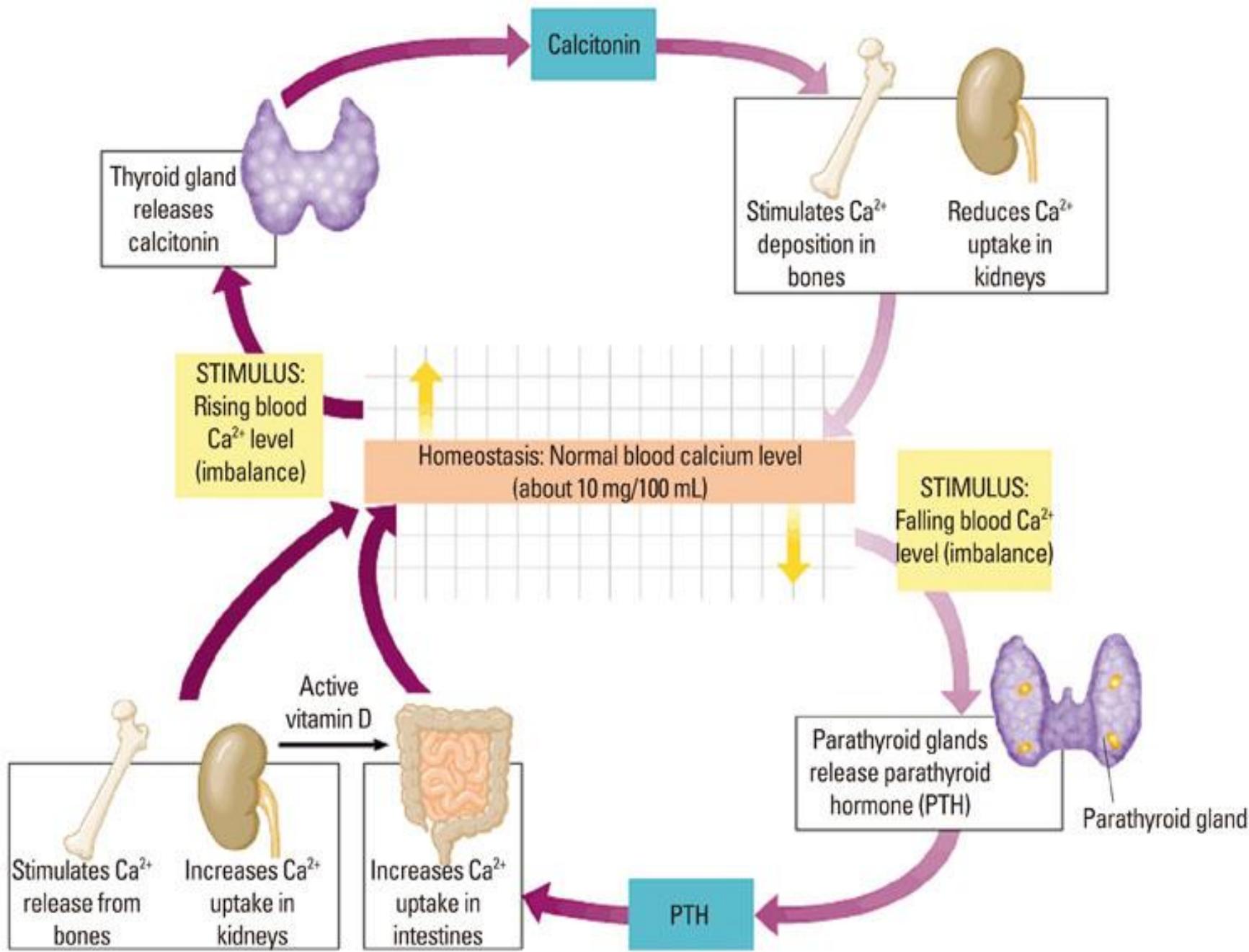


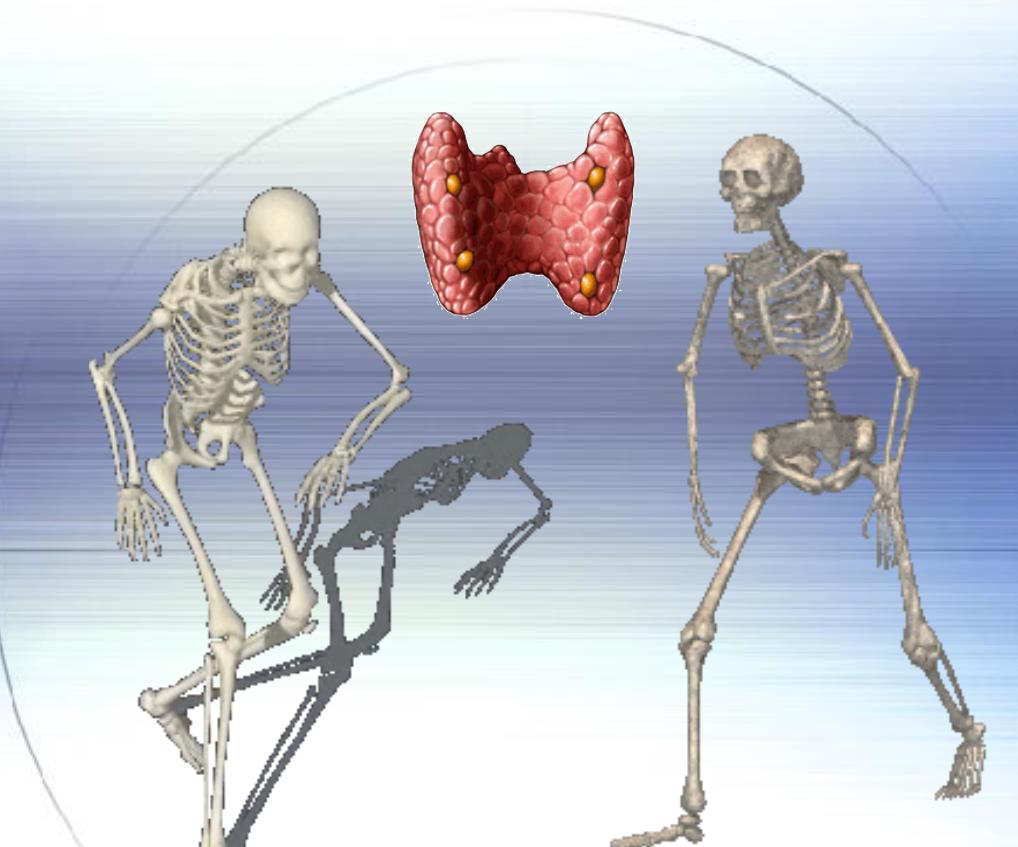


TÓM TẮT









CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE!

