کلسیم

- Atomic number 20
- Atomic weight 40.8
- Melting point 842.8^{o}c
- Boling point 1487^{o}c

- فلز سفید نقره‌ای با خاصیت قلیایی
- 1808 توسط Sir Humphrey Davey کشف شد.
- در طبیعت به حالت آزاد یافت نمی‌شود
- در زمین از نظر مقدار پنجمین است
- در بدن حیوان از نظر مقدار بیشترین Cation
  - 1 الی 2 درصد تمام وزن بدن
    - 99% در استخوانها و دندانها
    - 1% در بقیه بافتهای
- دارای رابطه خیلی نزدیکی با فسفر و ویتامین D
- استخوانها دارای نسبت کلسیم به فسفر 2:1 هستند

کار استخوان

- تشکیل‌دهنده اسکلت بدن
- نگاه داشتن تعادل (Homeostasis)کلسیم در بافتها
  - مایع خارج سلولی
  - بافتهای نرم و قسمتهای مختلف غشاء

مهمترین وظایف کلسیم عبارتند از

- تشکیل و نگهداری استخوانها و دندانها
- تولید و ترشح طبیعی شیر
- افزایش وزن و تبدیل غذا با بازده مناسب
- تولید و کیفیت پوسته تخم طیور
- انعقاد طبیعی خون
- انقباض ماهیچه‌های اسکلتی، قلب و ماهیچه‌های صاف

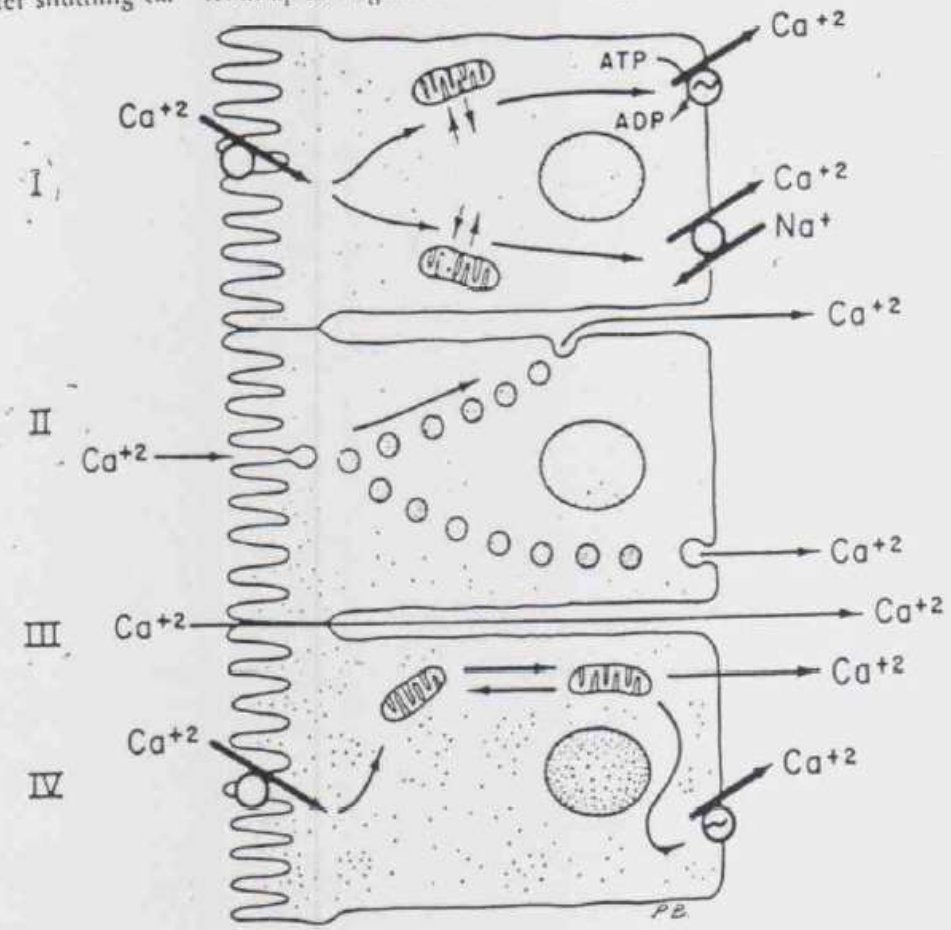
- انتقال تحریکات عصبی و حفظ قابلیت تحریک‌پذیری ماهیچه‌ها
- همراه با یونهای سدیم و پتاسیم تنظیم ضربان قلب
- تثبیت کننده یا فعال‌کننده آنزیمها
- ترشح تعداد از هورمون‌ها و عوامل رها کننده آنها (ترشح غده پانکراس)

جذب

- به طریق انتقال فعال – در مواقعی که مقدار کلسیم در جیره کم است به کمک پمپ‌های کلسیم در سلولهای جداره روده
- جذب کلسیم به طروق دیگر (Figure 1)
- 1- از پرزهای دیواره لوله گوارش به صورت انتشار وارد سیتوپلاسم سلولهای دیواره گوارش می‌شود که ممکن است به طور عبوری در میتولندری‌ها (برای مدت کمی) تجمع پیدا کند و متعاقباً به صورت فعال توسط ca-Atpase به مایع بین‌سلولی پمپ شود. غلظت کلسیم مایع بین سلولی 10000 برابر غلظت کلسیم داخل سلولی.
- 2 – جا به جایی با سدیم بدون صرف انرژی.

- 3- تجمع در اندوسیتوز و تشکیل Vesicles وانتقال از قسمت apical به basal-lateralو آزادکردن در مایع بین‌سلولی
  - همچنین Lysosom ها و این Vesicle ها ممکن است بهم دیگر ملحق شوند و Lysosom های ثانویه‌ای ایجاد کنند.
- 3- عبور از فضای بین سلولی سلولهای جداره روده
- 4- بعد از واردشدن به سپتوپلاسم وارد شد ن به میتوکوندری انتقال میتوکوندری از قسمت Apical به Basal - lateral و آزادکردن Ca در مایع بین سلولی با صرف انرژی

Figure 1. Models of Ca transport across the intestine. (*I*) Ca^{2+} diffuses from lumen into cytosol, from which it may be transiently accumulated by mitochondria and eventually actively extruded from the cell by a Ca^{2+}-ATPase-associated pump or by a Na^+/Ca^{2+} exchange mechanism. *II*) Ca^{2+} is accumulated by endocytotic vesicles and transferred from the apical to basal-lateral aspect of the cell in this form. Lysosomes and vesicles might coalesce to produce secondary lysosomes (see text). *III*) Depicts movement of Ca^{2+} through paracellular (shunt) path. *IV*) Ca^{2+}, after entering cytoplasm, is sequestered by mitochondria, the latter shuttling Ca^{2+} from apical region to basal-lateral region of cell.



فاکتورهای موثر در جذب کلسیم

- بسیاری از ترکیبات کلسیم غیر محلول است.
- جذب توسط عواملی تسریع می‌گردد که باعث محلول نمودن ترکیبات کلسیم شوند
- واکنش اسیدی در روده باعث محلول نمودن ترکیبات کلسیمی شده
  - باعث افزایش جذب کلسیم می‌گردد.
- لاکتوز باعث بالا رفتن حالت اسیدی مجاری روده می‌شود و جذب را افزایش می-دهد.
- محیط قلیایی موجب رسوب ترکیبات کلسیمی شده و باعث کاهش میزان جذب آن می‌شود
  - بنابراین جذب کلسیم بطور عمده در اوایل روده (محیط اسیدی) صورت می‌گیرد.
- فیتیک اسید سبب کاهش جذب کلسیم می‌شود.
- اگزالات با نمکهای غیرمحلول کلسیم باند شده و از جذ بشان جلوگیری می‌کند.
- اسیدهای آمینه Basic (Arg و Lys) به خاطر باند شدن با کلسیم جذب را افزایش می‌دهد.

- ویتامین D، کمبود ویتامین D جذب و مصرف کلسیم کاهش می‌یابد.
- چربی جذب کلسیم را کم می کند
  - سبب صابونی شدن آن می شود
- وجود عناصری مانند P و استرانتیوم و سرب از جذب جلوگیری می‌کنند.
- پروتئین زیاد جذب کلسیم را افرایش می‌دهد

- هورمون غده پاراتیروتئد (پاراتورمون)
  - سطح کلسیم خون را تنظیم کرده و جذب Ca را افزایش می‌دهد.
- هورمون‌های غده تیروئید
- باعث کاهش جذب کلسیم از روده و کاهش انتقال کلسیم از استخوانها و کلسیم خون می‌گردد.
- افزایش سن، کاهش جذب کلسیم
- تولید بیشتر نیاز به کلسیم بیشتر و مصرف کلسیم با بازده موثرترین
- افزایش خوراک، کاهش جذب کلسیم

CALCIUM ABSORPTION AS INFLUENCED BY AGE AND INTAKE

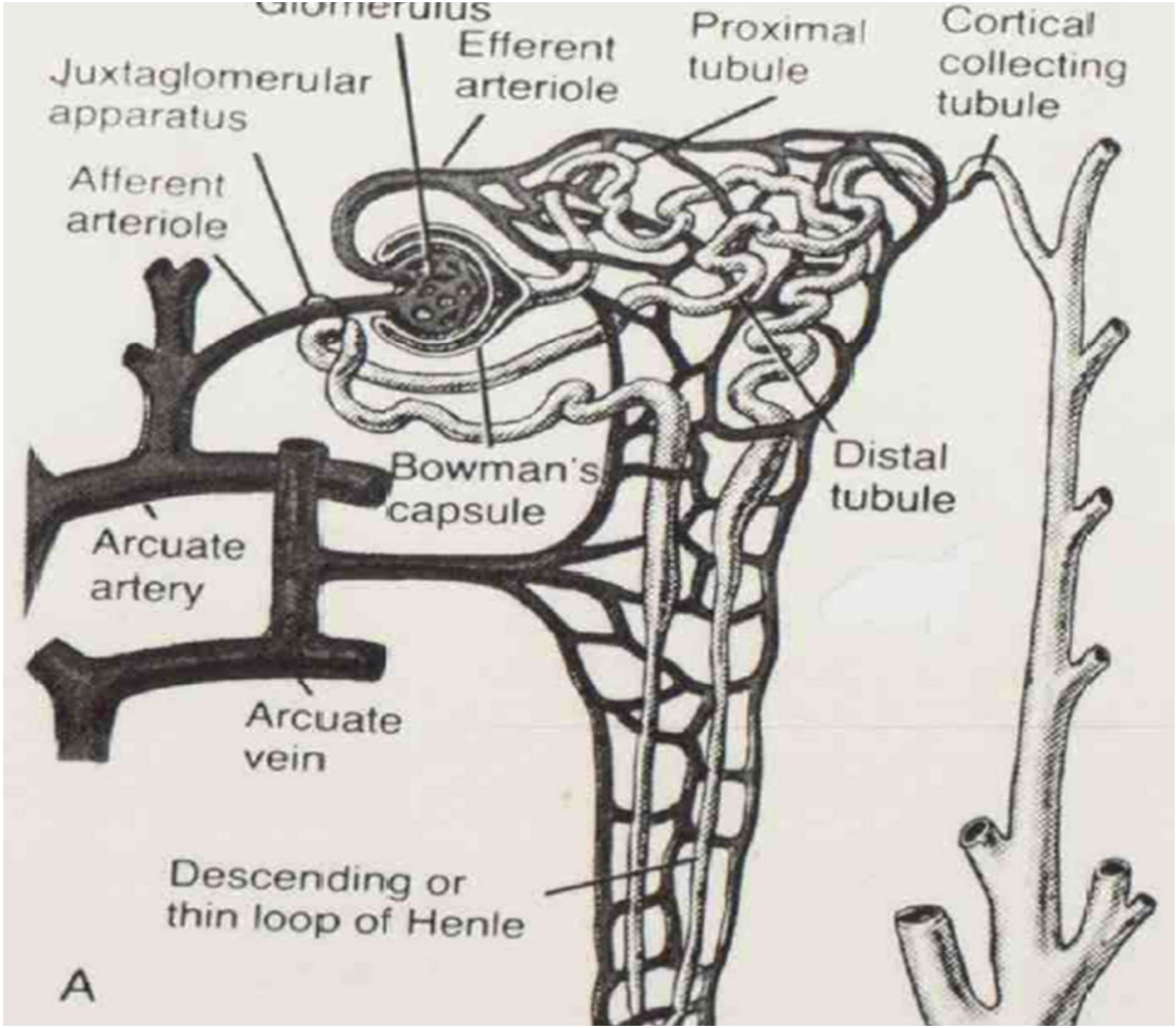
Species	Age	Vi[1]	Va[1]
			(%)
Cattle			
	.025 yr.	-	99
	.030 yr.	-	95
	.50 yr.	-	41
	1.3-2 yr.	-	34
	2.1-2.8 yr.	-	35
	2.9-6.1 yr.	-	36
	12-16 yr.	-	23
Humans			
	11-13 yr.	1.9 g/day	49
	17 yr.	1.3 g/day	43
	22 yr.	.9 g/day	40
	29 yr.	1.5 g/day	25
	50 yr.	.8 g/day	43
	62 yr.	1.0 g/day	43
	72 yr.	.6 g/day	35
Rats			
	4 wk.	28 mg/day	98
	12 wk.	42 mg/day	56
	24 wk.	65 mg/day	47
	72 wk.	80 mg/day	41
	106 wk.	85 mg/day	24
	12 wk.	36 mg/day	72
	12 wk.	44 mg/day	70
	12 wk.	56 mg/day	65
	12 wk.	66 mg/day	64
	12 wk.	74 mg/day	62

1/ Terminology of Bromer (in: Comar and Bronner).

دفع کلسیم

- دفع کلسیم بیشتردر نشخوارکنندگان
  - کلسیم جذب نشده در غذا و کلسیم اندوجنوس جذب نشده
  - در نشخوارکنندگان کلسیم endogenous بیشتر از تک معده-ای وجود دارد
- در تمام گونه‌ها مسیر اصلی و دفع کلسیم مدفوع است. کلیه-ها کارایی بالایی در باز جذب کلسیم دارند،
- اتلاف توسط کلیه ها حد اقل است.

- دفع کلسیم اضافی توسط کلیه‌ها به صورت فسفات کلسیم
- در صورت مصرف زیاد کلسیم تنها
  – دفع ادراری آن کمبود فسفات را به دنبال خواهد داشت.
- فیلتر حدود 50% کلسیم پلاسما توسط glomerulus (گلومرول) در کلیه‌ها
  – باز جذب 99% کلسیم فیلتر شده در قسمتهای بعدی مجاری کلیه‌ها (Proximal tubule)

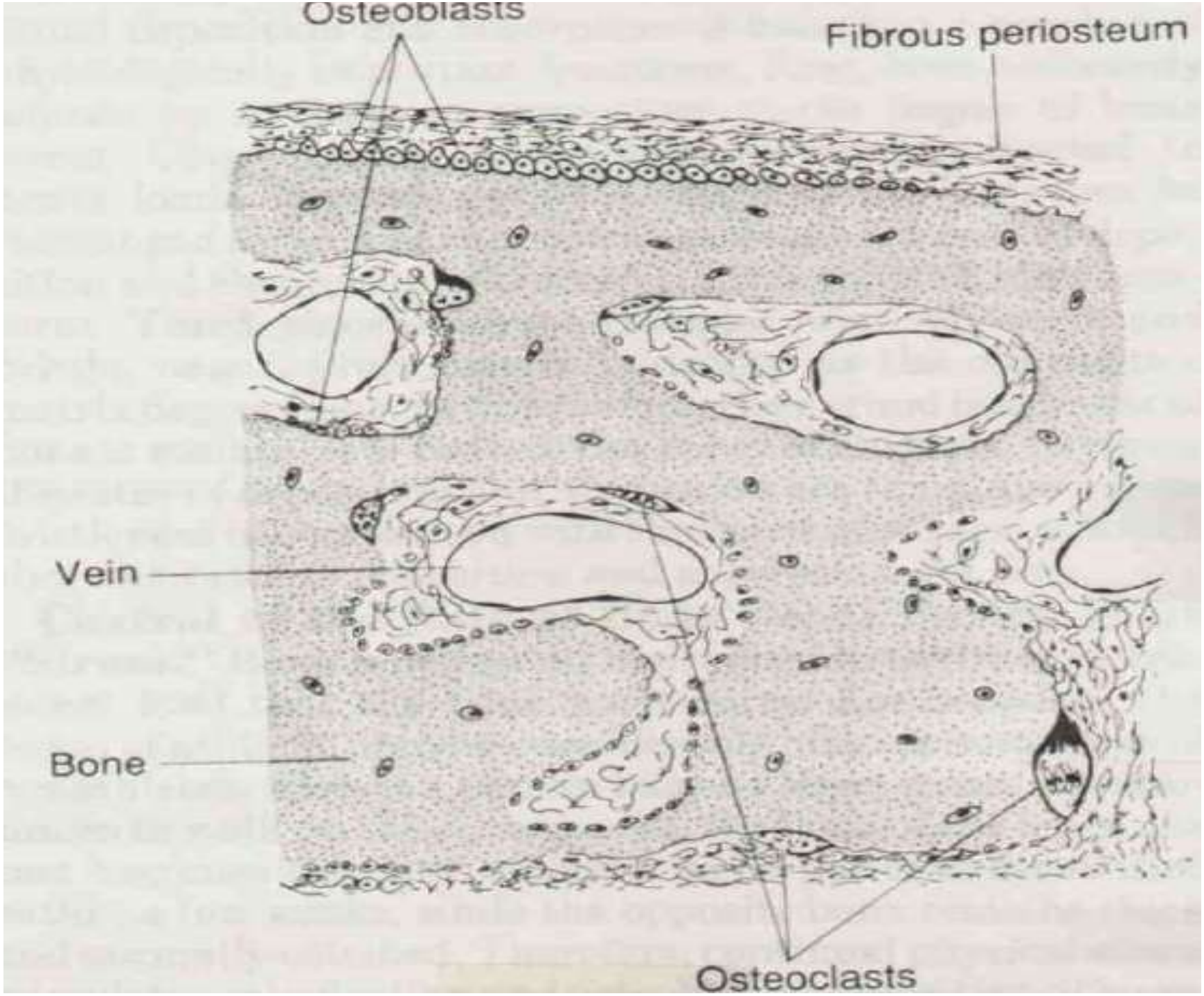

Glomerulus
Efferent arteriole
Proximal tubule
Cortical collecting tubule
Juxtaglomerular apparatus
Afferent arteriole
Bowman's capsule
Distal tubule
Arcuate artery
Arcuate vein
Descending or thin loop of Henle
A

- جذب کلسیم و منیزیم با هم دیگر رابطه منفی دارد
- اگر منیزیم زیادی خورده شود مقدار زیادی کلسیم دفع می-گردد.
- تب شیر در اثر کمبود کلسیم
- کلزا علفی در اثر کمبود منیزیم
- حرارت زیاد دفع کلسیم را افزایش می‌دهد
- قهوه و ساکاروز باعث دفع بیشتر کلسیم می‌شود

- فضانوردی باعث دفع بیشتر کلسیم می‌شود
- پروتئین علاوه بر اینکه جذب کلسیم را زیاد می‌کند دفع آن را نیز زیاد می‌کند.
  - بیماری osteoproses در کشورهایی که از پروتئین زیاد استفاده می‌شود
    - در انسان بالا رفتن مصرف پروتئین از 47 به 142 گرم در روز باعث دو برابر شدن دفع کلسیم در ادرار شد.
- مقداری کلسیم توسط تبخیر یا عرق کردن دفع می‌شود.

تحلیل استخوانها
(Bone resorption)

- برای دو هدف این پدیده انجام می‌شود.
- کنترل و نگهداری کردن کلسیم سرم در یک محدوده بسیار باریکی
- بازسازی دوباره (remodeling) استخوانها
- سلولهای بزرگ چند هستهای (osteoclast) مسئول این پدیده (تحلیل) فیزیولوژیکی هستند
- مکانیزم تحلیل رفتن Matrix استخوانها توسط Osteoclasts ها شده شناخته نشده


Osteoblasts
Fibrous periosteum
Vein
Bone
Osteoclasts

بعضی از فاکتورهای شناخته شده موثر در تحلیل استخوانها

- Callogenase
- Lysosomal enzymes
- pH
- organic acide
- Hyaluronic acide

Lysosomal enzymes

- A – acide phosphatase
- B – B-glactosidase
- C – deoxyribonuclase
- D – B- glucouronidase
- E – n ace tyl-B glucosaminidase

- سلولهای osteoblast در استخوانها بطور مداوم در حال ذخیره کردن استخوانها هستند.
- حدود 4% سطح استخوان در هر زمان توسط osteoblasts در حال تشکیل شدن (diposit) است.
- PTH فعالیت osteoclasts کنترل می کند.

فاکتورهای موثر در افزایش تحلیل استخوان

- 1- Hyperparathyroidism
  - Primary hyperparathyroidism
  - Secondary hyperparathyroidism
    - به علت بیماریهای کلیوی، کمبود ویتامین D3 وکاهش جذب
    - کلسیم از رودها
  - Tertiary hyperparathyroidism
    - فعالیت زیاد غده پاراتیروئید بعد درمان بیماریهای مثل بالا
    - برای مدتی
- 2 – Hyper vitamin sis
  - Vit D toxification
  - Vit A exess

فاکتورهای موثر در کاهش تحلیل استخوانها

- Hypoparathyrodism
- pseudo Hypoparathyrodism
- wite D difficeincy
- Other disease

تعادل کلسیم وفسفردر سرم خون
Ca Homeostsis

- کنترل کلسیم وفسفر به وسیله پنج قسمت بدن
  - مایع خارج سلولی
  - مخزن داخل سلولی
  - استخوانها ومایع داخل استخوانها
  - مجاری روده ها
  - مجاری کلیه ها

فاکتورهای کنترل کننده تعادل

1- هورمون پارا تیروئید (PTH)

نگهداری غلظت یونهای کلسیم در مایع خارج سلولی

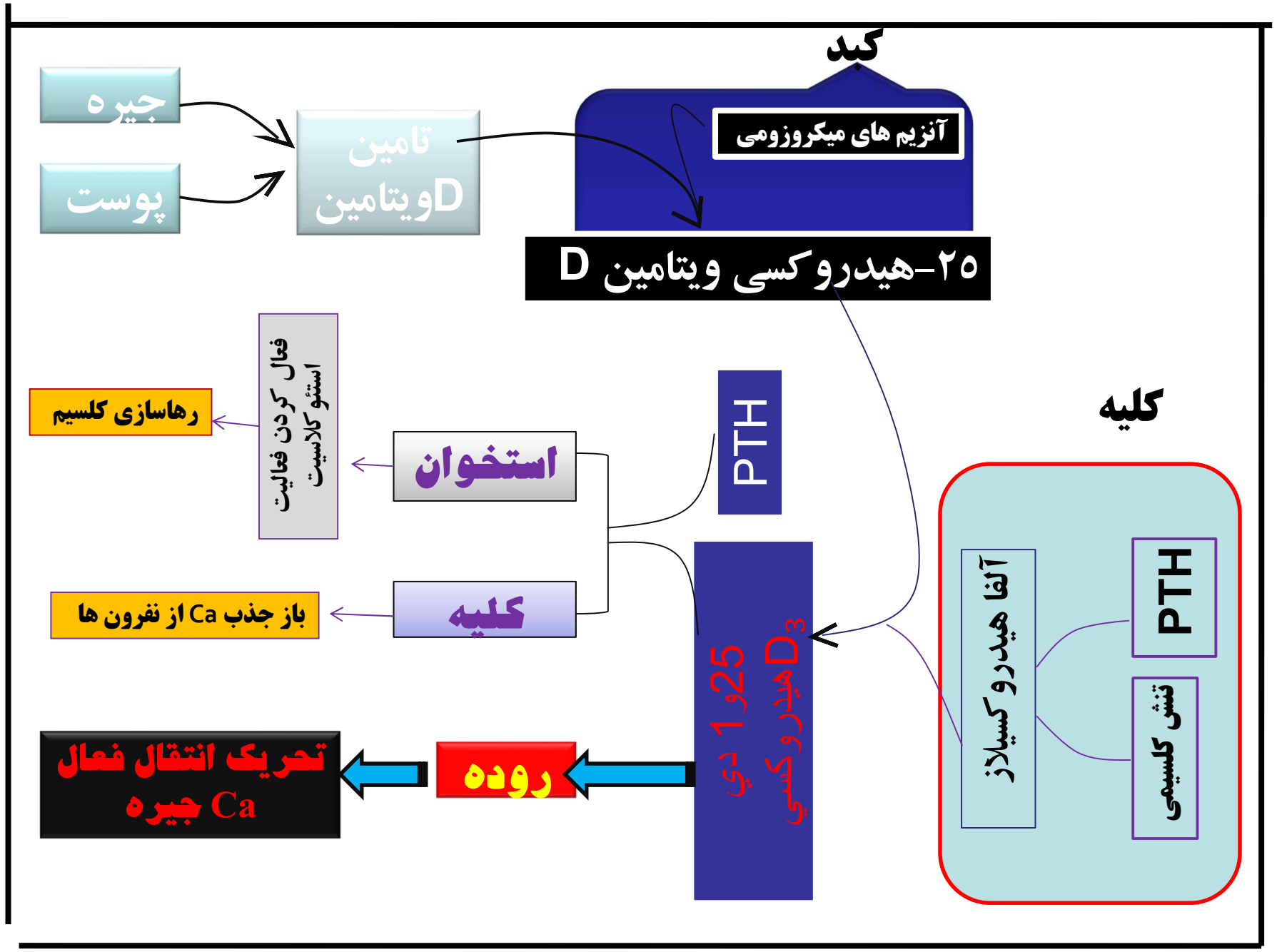
دخالت در تحلیل استخوان

Parathyroidectomy باعث کم شدن کلسیم وزیادشدن فسفر در پلاسما

تزریق PTH باعث افزایش Ca وکاهش P در سرم

مقدار Ca در پلاسما ظاهرا در ساخت PTH. آزاد سازی آن دخالت دارد.

- 2 – کلسیتونین
  - نقش آن دقیقا مشخص نیست
  - حفاظت اورگانها ار Hyper calcemia
  - جلوگیری از زیاد شدن فسفر پلاسم در زمان کم شدن Ca آن
  - دخالت در ساخت استخوانها و حفا ظت اسکلت بدن (مخصوصا در حاملگی و شیردهی)
  - دخالت در متابولیسم نمک و آب و نقش داشتن در مایع خارج سلولی
  - کلسیتونین به سه طریق کلسیم سرم خون را تنظیم میکند
    - کاهس جذب روده ای
    - متوقف نمودن بسیج Ca از استخوانها
    - کاهش باز جذب از کلیه ها
- 3- ویتامین D3 دخالت در انتقال Ca از رودهها و استفاده آن در استخوانها


کبد
جیره
پوست
تامین D ویتامین
آنزیم های میکروزومی
۲۵-هیدروکسی ویتامین D
کلیه
PTH
فعال کردن فعالیت استئوکلاسیت
رهاسازی کلسیم
استخوان
کلیه
باز جذب Ca از نفرون ها
1و25 دی هیدروکسی D_3
روده
تحریک انتقال فعال Ca جیره
آلفا هیدروکسیلاز
PTH
تنش کلسیمی

متابولیسم کلسیم

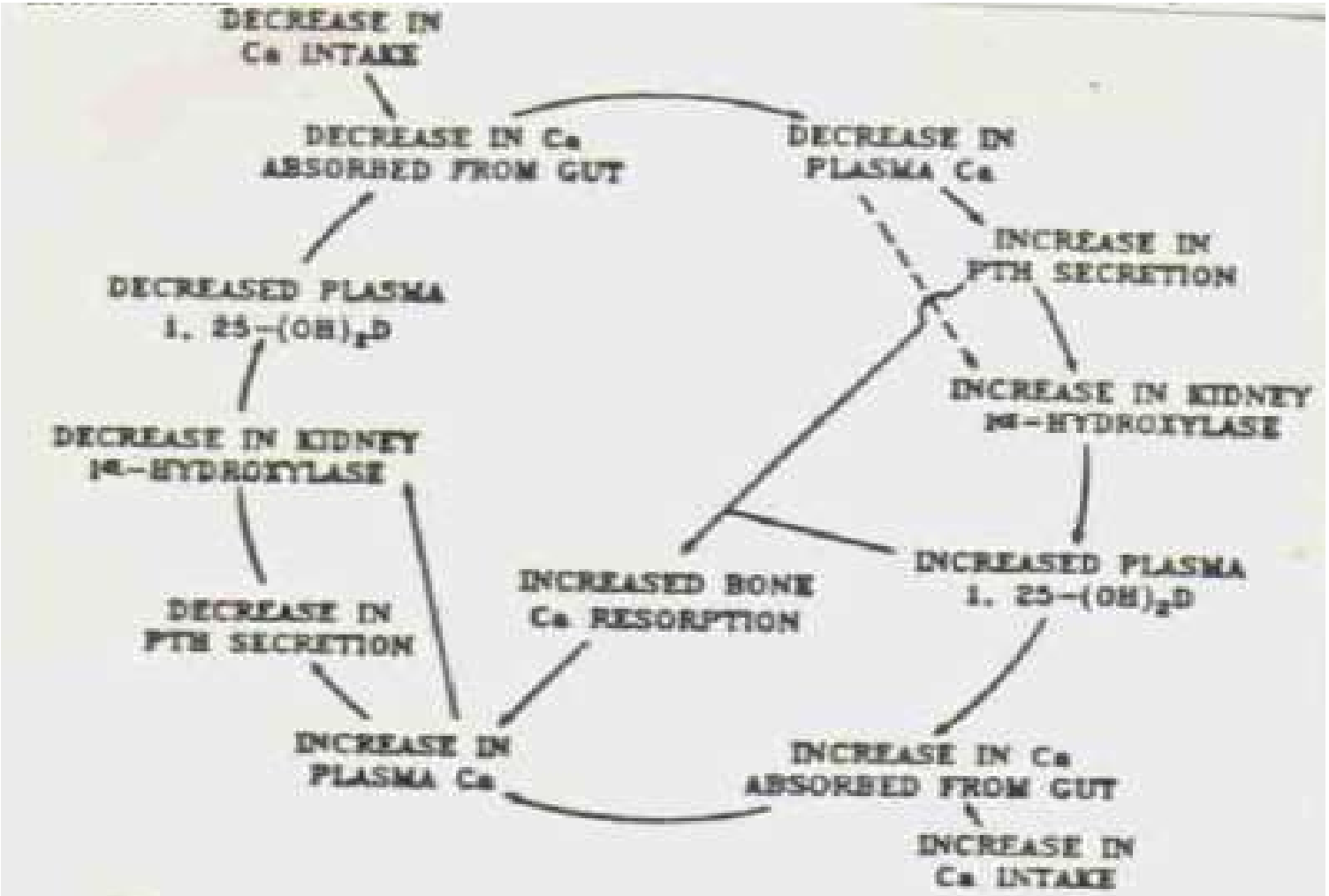


Figure 3. Mechanism of adaptation to alterations in dietary calcium (Ca). The dashed line represents a response that occurs in rats but not in ruminants. $(OH)_2$ = Dihydroxyvitamin, PTH = parathyroid hormone.

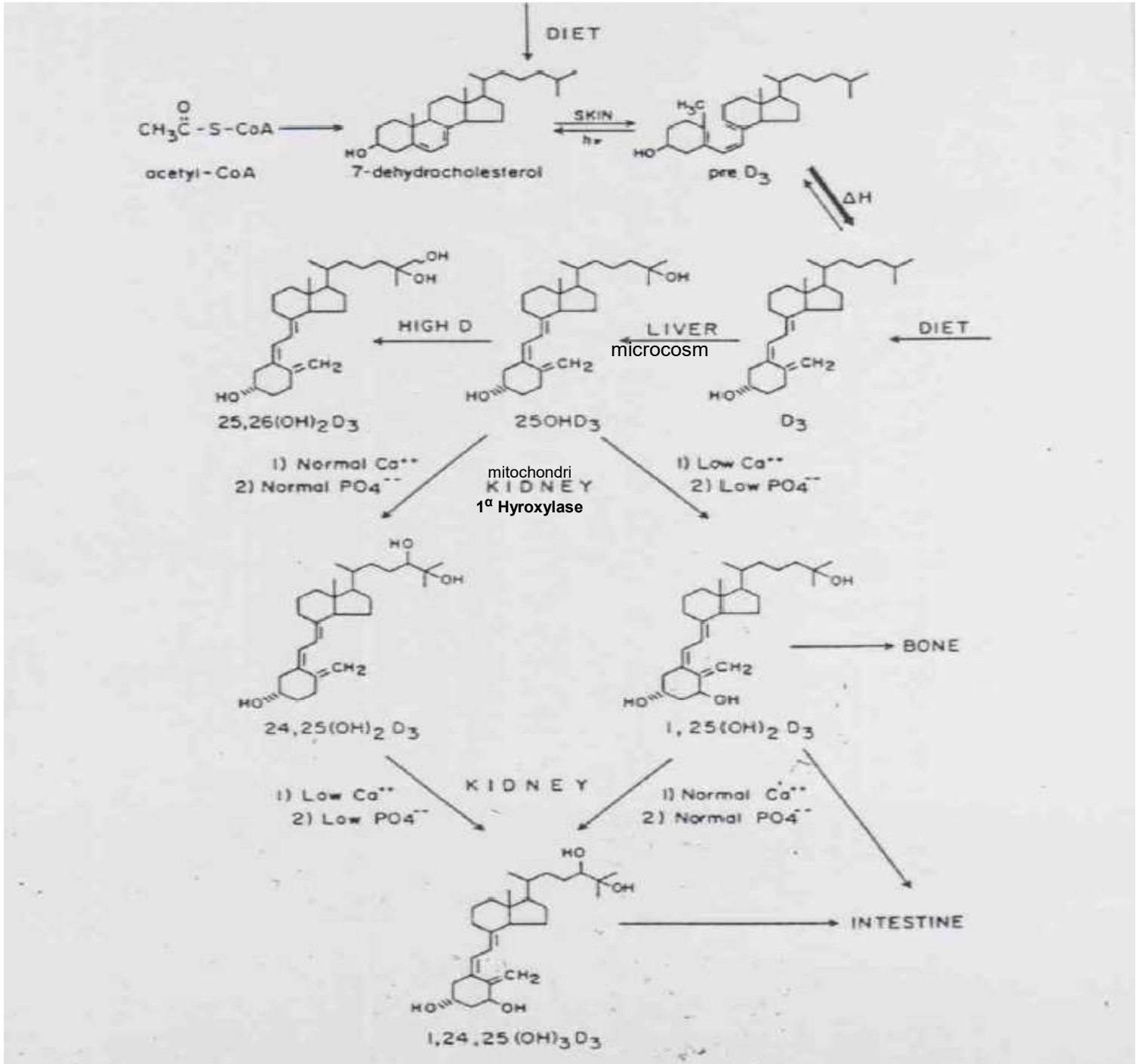


Figure 4. Origins of vitamin D, and its metabolism to various biologically active metabolites

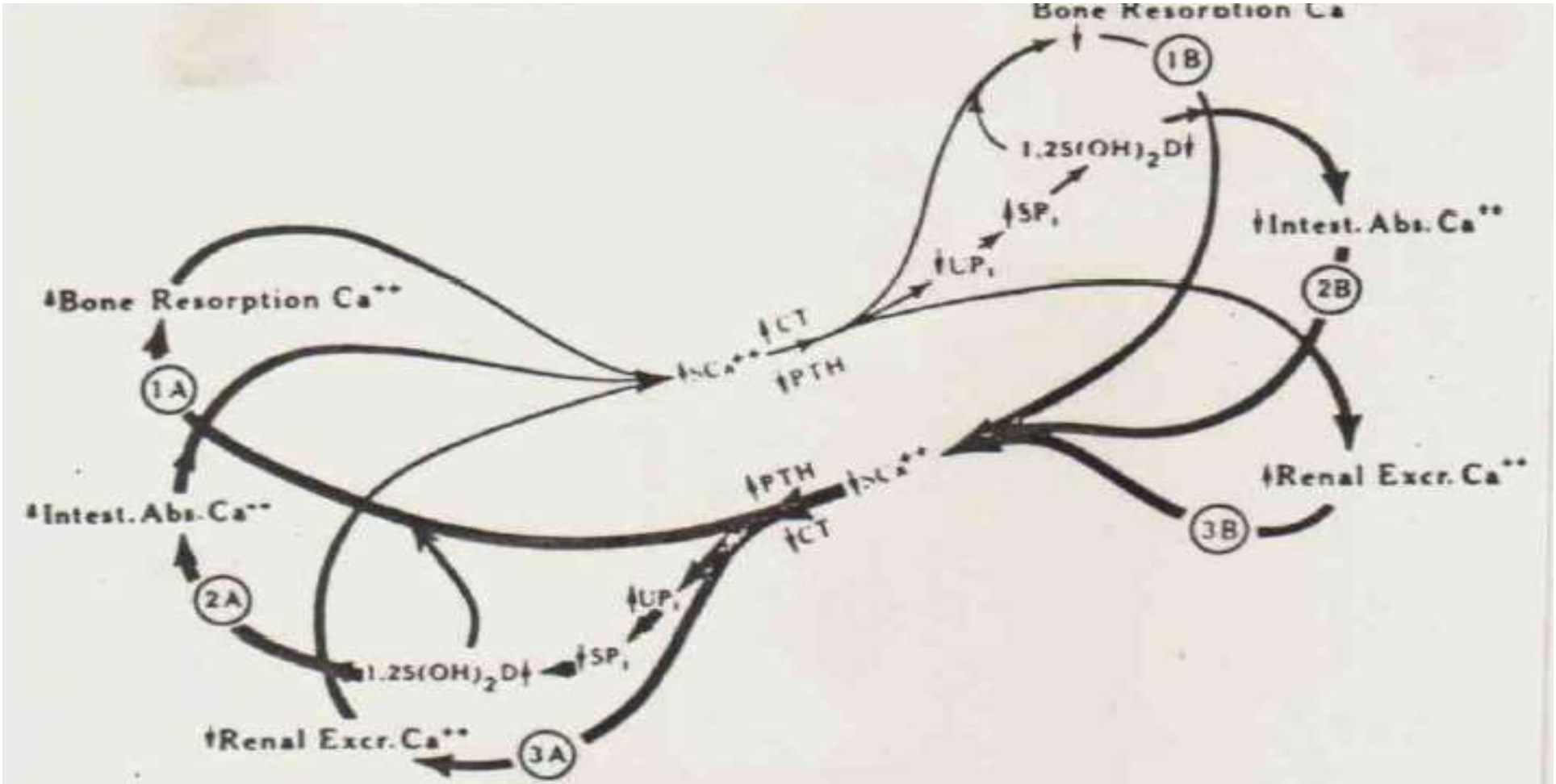


Figure 2. The model consists of three overlapping control loops (negative feedback) that interlock and relate to one another through the level of blood concentrations of ionic calcium, parathyroid hormone, and calcitonin. The loops are numbered 1, 2, and 3; the limbs of the three loops that describe physiological events that increase blood concentrations of calcium are designated "A" (left) and the limbs that describe events that decrease blood concentrations of calcium are designated "B" (right). Thus, loop 1 represents bone resorption; limb 1A increased bone resorption; and limb 1B decreased bone resorption. Loop 2 represents intestinal absorption of calcium; limb 2A increased; and limb 2B decreased absorption. And loop 3 represents renal excretion of calcium; limb 3A decreased; and limb 3B increased excretion.

کلسیم موجود در خون و مواد مایع بدن

- در سرم (10 mg%)
  - 60% به صورت ین (Physiologically active)
  - 40% به صورت غیر ین
    - 35% به پروتئینها باند شده
    - 5% باند شده به citrate,
      - bicarbonat,phosphate

انتقال کلسیم به غده پستان

- غلظت کلسیم در مایع بین سلولی بیشتر از داخل سلولی است.
- کلسیم به صورت انتشار ساده وارد سلولهای تولید کننده شیر غده پستان می شود.
- بعد از وارد شدن سلولهای ترشحی، وارد دستگاه گلژی با کمک Atpase شده و با سیتریت، کازئین و فسفات باند شده.
- سپس به انتهای سلول رفته و آنجا آزاد شده و وارد مجاری تولید شیر می گردد.
- مقداری از کلسیم بدون وارد شدن به دستگاه گلژی به انتهای سلول رفته و بوسیله انتقال فعال وارد مجاری ترشحی مشود

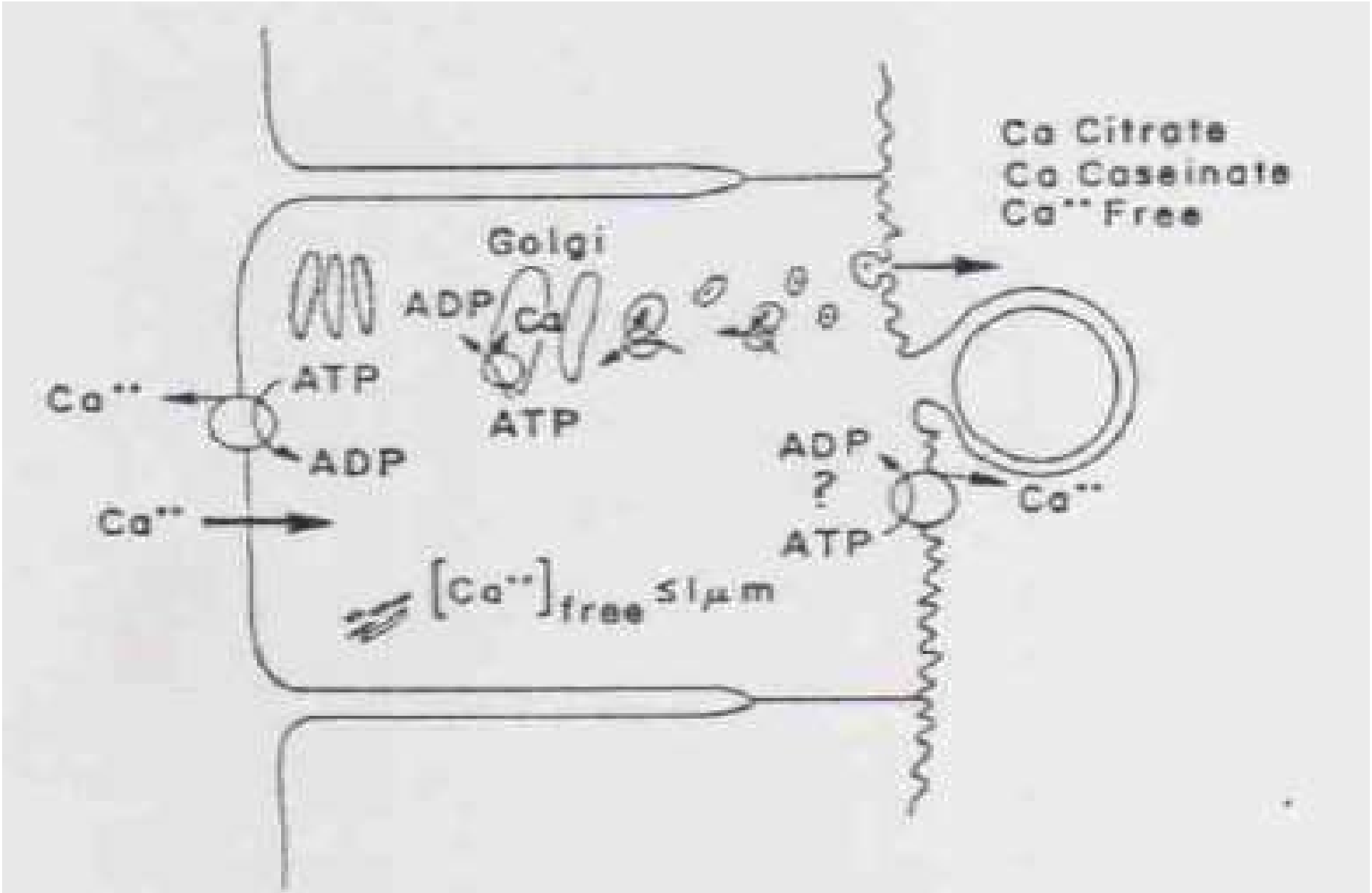
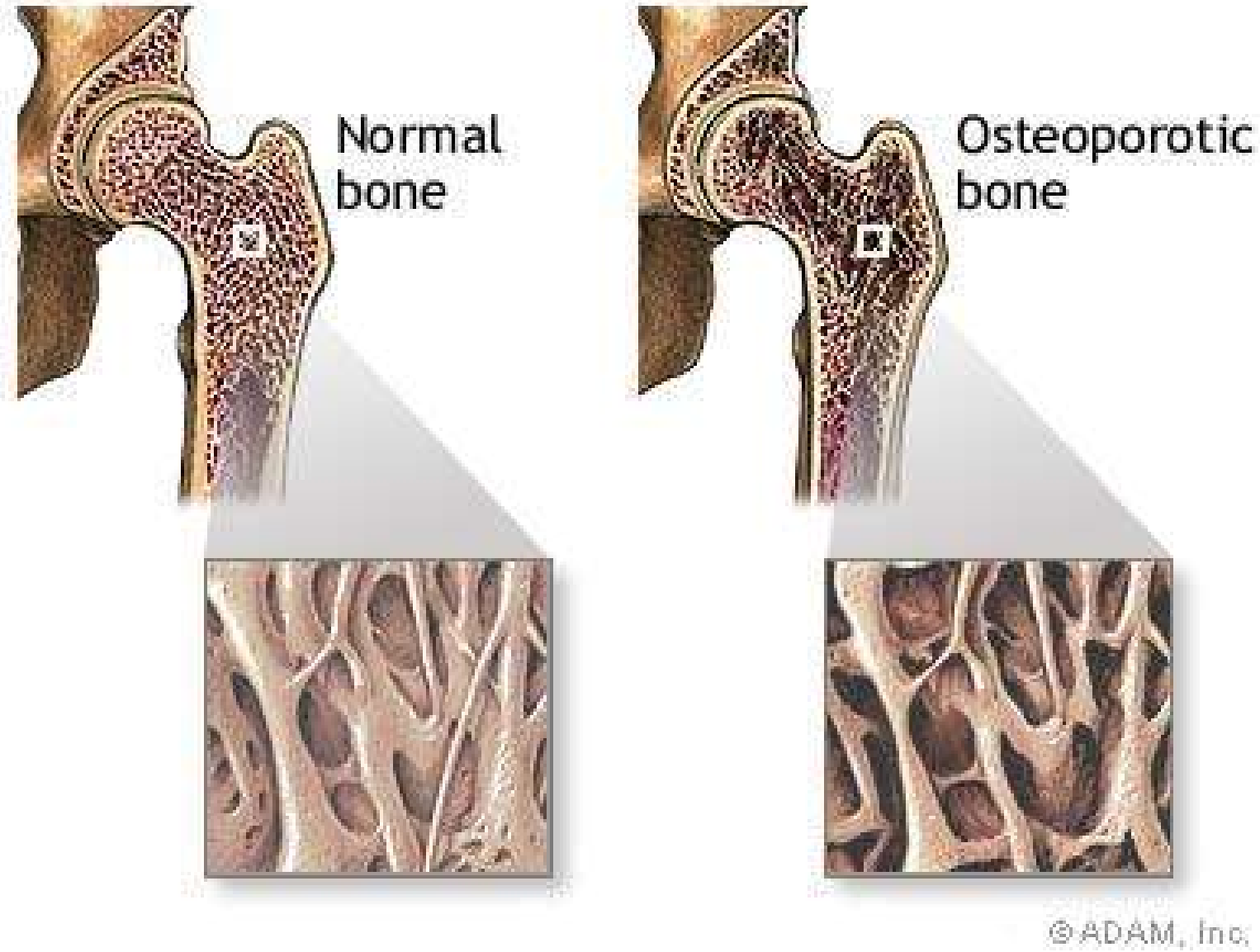


Figure 5. Model for calcium transport by the mammary alveolar cell. See text for explanation.

علائم کمبود کلسیم

- نرمی استخوان:
  – در اثر فقدان کلسیم، فسفر و ویتامین D
- Ca rickets
- Osteoporosis
- رشد کم، کم شدن مصرف غذا
- **کم شدن Ca در سرم، خون ریزی داخلی، ترشح زیاد پاراتیروئید**
- **کم شدن طول عمر**
- **تب شیر**


Normal bone
Osteoporotic bone
©ADAM, Inc.

BIOLOGICAL AVAILABILITY OF CALCIUM FOR BEEF STEERS

Source	Net Absorption		Biological Value	
	Young Steers	Mature Steers	Young Steers	Mature Steers
Reagent calcium carbonate (reference standard)	52	43	100	100
Monocalcium phosphate	65	59	125	137
Dicalcium phosphate	63	50	121	116
Bone meal	72	58	138	135
Calcium chloride	61	55	117	128
Ground limestone	47	38	90	88
Alfalfa hay	41	32	79	74
Lespedeza hay	50	38	96	88
Orchardgrass hay	48	39	92	91

مسمومیت

- معمولا مصرف خوراکی آن باعث مسمومیت نمی شود.
- نسبت Ca:P ممکن است مسئله ایجاد کند.
- بیماری تب شیر، غلظت کم Ca در سرم
- نسبت 7:1 باعث کم شدن وزن در گاوهای گوشتی
  - ممکن است با جذب Zn تداخل کند (کم شدن جذب Zn)
- مواد غذائی دارای بیش از 1٪ Ca باعث کاهش اشتها می شود.
- جیره جوجه های گوشتی دارای بیش از 2٪ کلسیم باعث کاهش رشد میشود.
- جوجه های تخم گذار 5٪ Ca جیره را تحمل می کنند
- مقدار کلسیم زیاد در جیره باعث کاهش جذب پروتئین چربی ویتامینها فسفر منیزیم اهن روی و منگنز میگردد.
- گاوهای نر تغذیه شده با کلسیم زیاد جیره در صورت استفاده زیاد ویتامین D دچاررشد غیر عادی استخوانها می شوند.