

Ca²⁺ और फॉस्फोरस समस्थिति को विनियमित करने वाले हॉर्मोन

इकाई कि रूपरेखा

7.1 प्रस्तावना अपेक्षित अध्ययन परिणाम	7.4 Ca ²⁺ विनियमन और समस्थापन की प्रक्रिया
7.2 परावटु ग्रंथि की संरचना परावटु ग्रंथि की भ्रूणीय उत्पत्ति परावटु ग्रंथि का शारीर-रचना	7.5 पैथोफिजियोलोजी परावटु ग्रंथि के विकार
7.3 परावटु हार्मोन विटामिन डी और कैल्सीटोनिन परावटु हार्मोन (PTH) की संरचना और संश्लेषण विटामिन डी की संरचना और संश्लेषण कैल्सीटोनिन की संरचना और संश्लेषण	7.6 सारांश 7.7 पाठान्त प्रश्न 7.8 उत्तर

7.1 प्रस्तावना

पिछली इकाई में, आपने शरीर की शारीरिक और विकास प्रक्रिया में शामिल विभिन्न वृद्धि और परिवर्धन हार्मोन, जैसे थायरॉक्सिन, थायरोनिन, टेस्टोस्टेरोन, एस्ट्रैडिऑल, वृद्धि हार्मोन और विभिन्न वृद्धि कारकों के बारे में सीखा। इस इकाई में आप शरीर के शारीरिक कार्यों में शामिल उपापचयी और तनाव हार्मोन के बारे में जानेंगे। इकाई पहले Ca²⁺ और फॉस्फोरस समस्थिति (homeostasis) को विनियमित करने वाले हार्मोन के स्राव से जुड़ी परावटु ग्रंथि (parathyroid gland) के बारे में जानेंगे इसके बाद हार्मोन की संरचना और कार्य के बारे में बताया जाएगा। Ca²⁺ विनियमन और इसके बाद पैथोफिजियोलोजी (pathophysiology) के प्रणाली का भी वर्णन किया जाएगा।

अपेक्षित अध्ययन परिणाम

इस इकाई के अध्ययन के बाद, आप इस योग्य हो सकेंगे कि :

- ❖ परावटु ग्रंथि (parathyroid gland) की उत्पत्ति और संरचनात्मक संगठन (anatomical organization) का वर्णन करें;
- ❖ परावटु ग्रंथि द्वारा स्रावित हार्मोन के कार्यों और कार्य करने के तरीके को समझा सकें;
- ❖ परावटु गतिविधि के विनियमन की व्याख्या करें; और
- ❖ परावटु ग्रंथि से जुड़े कुछ पैथोफिजीयोलोजी (pathophysiology) का वर्णन करें।

7.2 परावटु ग्रंथि की संरचना

परावटु ग्रंथि का पहली बार सटीक वर्णन सर रिचर्ड ओवेन (Sir Richard Owen) ने 1849 में भारतीय गैंडे (Indian Rhinoceros) की जांच के बाद किया था। बाद में, 1887 में, एक स्वीडिश चिकित्सा छात्र, इवान सैंडस्ट्रॉम (Ivan Sandström) ने, मोटे तौर पर और सूक्ष्म रूप से परावटु ग्रंथियों की संरचना की व्याख्या की। यूजीन ग्ले (Eugene Gley) (1891) ने बाद में परावटु ग्रंथियों और अपतानिका (tetany) (मांसपेशियों के अनैच्छिक संकुचन) के बीच संबंधों का वर्णन किया। उन्होंने पाया कि कुत्तों (canine) में अवटुच्छेदन (thyroidectomy) के बाद अपतानिका और मृत्यु तभी होती है जब परावटु को भी हटा दिया जाता है। इसके अलावा, 1909 में, जैसे ही कैल्शियम का मापन संभव हुआ, परावटु के साथ इसका संबंध स्थापित किया गया। 1925 में, जेम्स कोलिप (James Collip) ने परावटु हार्मोन को पृथक किया, और यह स्पष्ट हो गया कि यह हार्मोन कैल्शियम-विनियमन कर रहा था।

परावटु ग्रंथियां आमतौर पर अवटु ग्रंथि (thyroid gland, थाइराइड ग्लैंड) की पिछली सीमा और उसके रेशेदार संपुट (fibrous capsule) के बीच स्थित होती हैं और कभी-कभी, अंतःअवटु (intrathyroidal) हो सकती हैं। वे व्यास में लगभग 6X4X2 मिलीमीटर (अधिकतम) की होते हैं, और प्रत्येक ग्रंथि का वजन लगभग 25-40 मिलीग्राम होता है। परावटु ग्रंथियों की संख्या 4-6 के बीच होती है।

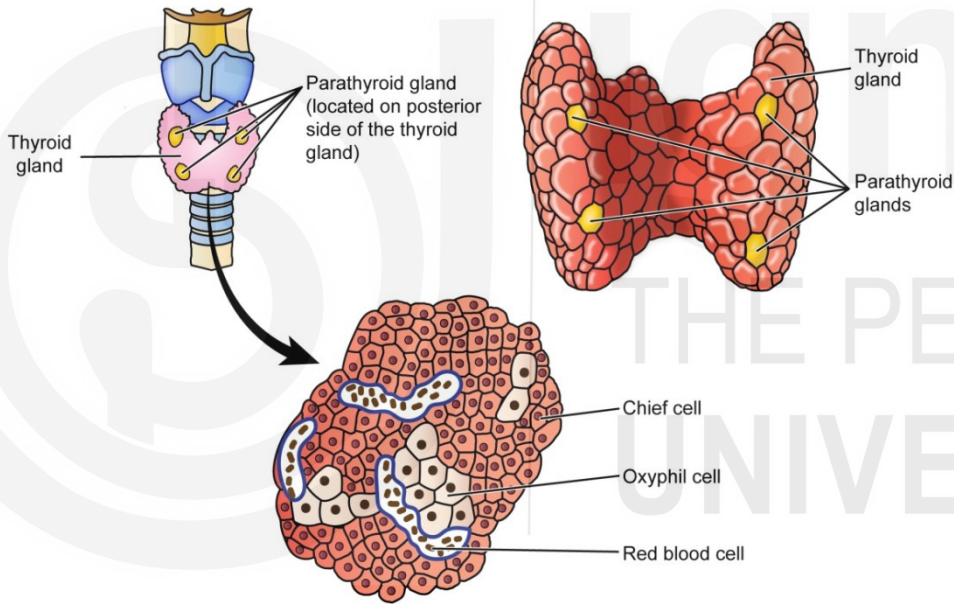
7.2.1 परावटु ग्रंथि की भ्रूणीय उत्पत्ति

मनुष्यों में परावटु ग्रंथियां आम तौर पर 6 सप्ताह की उम्र में विकसित होती हैं और 8 सप्ताह की उम्र में पुच्छक (caudally) की तरफ स्थानांतरण करती हैं। अवटु ग्रंथियों के साथ, युग्मित ऊर्ध्व परावटु ग्रंथियां चौथे ब्रांकिअल पाउच से विकसित होती हैं और सामान्य रूप से, स्थिति में समान होती हैं। ऊर्ध्व (superior) परावटु ग्रंथियां मुद्रिकावटु उपास्थि (cricothyroid cartilage) के स्तर पर अवटु ग्रंथि के ऊपरी ध्रुव के पार्श्व और पीछे की ओर स्थित होती हैं। युग्मित अवर (inferior) ग्रंथियां, बाल्यग्रंथि (thymus; थाइमस) के साथ, तीसरी श्वसनी कोष्ठ (bronchial pouch; ब्रांकिअल पाउच) से निकलती हैं।

अवर ग्रंथियां कभी-कभी महाधमनी चाप (aortic arch) के स्तर तक चली जाती हैं या, शायद ही कभी, स्थानांतरण करने में विफल हो जाती हैं और इस प्रकार उच्च गर्दन में रहती हैं। परावटु ग्रंथियां आमतौर पर अवर अवटु धमनी की शाखाओं से रक्त की आपूर्ति प्राप्त करती हैं। हालांकि, ऊपरी ग्रंथियों के कम से कम 20% को रक्त की आपूर्ति ऊर्ध्व (superior) से शाखाओं के माध्यम से प्राप्त होती है। इसके अलावा, ग्रंथियां ऊर्ध्व, मध्य और अवर अवटु नसों द्वारा समपार्श्विक की ओर (ipsilaterally) निकलती हैं।

7.2.2 परावटु ग्रंथि का शारीर-रचना

परावटु ग्रंथियां आमतौर पर संख्या में 4 होती हैं (लेकिन कभी-कभी 6 ग्रंथियां पाई जा सकती हैं) जो अवटु ग्रंथि के पार्श्व भागों में निहित होती हैं (चित्र 7.1)। ग्रंथि परावटु हार्मोन (PTH) को स्रावित करती है जो रक्त Ca²⁺ के स्तर को नियंत्रित करता है। संरचनात्मक रूप से, परावटु ग्रंथि वसा पीठिका (adipose stroma) के भीतर चीफ कोशिकाओं (chief cells) और ऑक्सीफिल कोशिकाओं से बनी होती है (चित्र 7.1)। ऑक्सीफिल कोशिकायें मुख्य कोशिकाओं से प्राप्त होती हैं और उम्र के रूप साथ इनकी संख्या में वृद्धि होती है। दोनों प्रकार की कोशिकाएं परावटु हार्मोन बनाती हैं।



चित्र 7.1 : परावटु ग्रंथि का स्थिति और शरीर-रचना।

बोध प्रश्न 1

क) सही कथन पर [✓] का निशान लगायें :

- अवटु ग्रंथियां परावटु ग्रंथियों के बीच अंतःस्थापित पाई जाती हैं। [सही/गलत]
- परावटु हार्मोन रक्त Ca²⁺ के स्तर को नियंत्रित करता है। [सही/गलत]
- अवटु ग्रंथि के अच्छी तरह विकसित होने के बाद परावटुग्रंथि विकसित होती है। [सही/गलत]

ख) उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- i) परावटु ग्रंथि में दो प्रकार की कोशिकाएँ होती हैं, और इन्हें और के रूप में जाना जाता है।
- ii) एक व्यक्ति में मौजूद परावटु ग्रंथियों की संख्या होती है।
- iii) परावटु ग्रंथि द्वारा स्रावित हार्मोन है।

7.3 परावटु हार्मोन, विटामिन डी और कैल्सीटोनिन

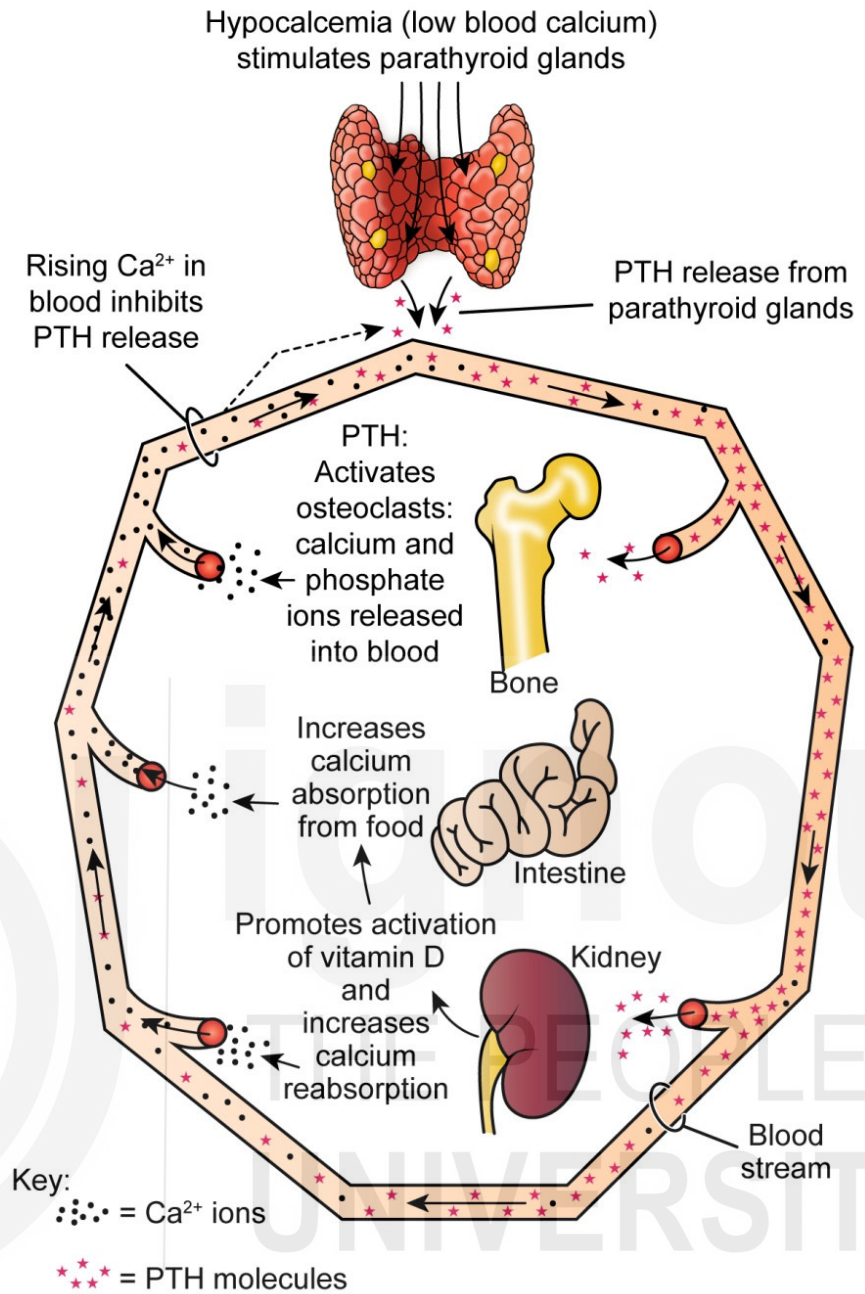
परावटु हार्मोन (PTH), कैल्सीटोनिन और विटामिन डी, कैल्शियम (Ca^{2+}) और फॉस्फेट (PO_4^{3-}) उपापचय को नियंत्रित करते हैं। जबकि ये हार्मोन प्लाज्मा कैल्शियम को विनियमित कर रहे होते हैं, तो इस प्रक्रिया में प्लाज्मा फॉस्फेट भी बनाए रखा जाता है। प्लाज्मा कैल्शियम की सांद्रता शरीर में सबसे अधिक नियंत्रित चरों (variables) में से एक है। शरीर की कई गतिविधियों पर महत्वपूर्ण प्रभाव के कारण प्लाज्मा Ca^{2+} के सटीक विनियमन महत्वपूर्ण है।

शरीर में लगभग 99% Ca^{2+} कंकाल और दांतों के भीतर क्रिस्टलीय रूप में होता है। शेष 1% में से, लगभग 0.9% मृदूतकों (soft tissues) के भीतर अंतःकोशिकीय रूप से पाए जाते हैं; बाह्य कोशिकीय द्रव में 0.1% से कम मौजूद होता है। बाह्य कोशिकीय द्रव (ECF) Ca^{2+} का लगभग आधा या तो प्लाज्मा प्रोटीन से बंधा होता है या प्लाज्मा तक सीमित होता है या PO_4^{3-} के साथ संकुल होता है और रासायनिक अभिक्रियाओं में भाग लेने के लिए स्वतंत्र नहीं होता है। ECF Ca^{2+} का दूसरा भाग स्वतंत्र रूप से विसरणशील (diffusible) होता है और आसानी से प्लाज्मा से अंतराकाशी द्रव (interstitial fluid) में प्रवेश और कोशिकाओं के साथ अंतःक्रिया कर सकता है। प्लाज्मा और अंतराकाशी द्रव में स्वतंत्र Ca^{2+} को एकल पूल माना जाता है। केवल यह स्वतंत्र Ca^{2+} जैविक रूप से सक्रिय है और विनियमन के अधीन है; यह शरीर में कुल Ca^{2+} के एक हजारवें हिस्से से भी कम है।

7.3.1 परावटु हार्मोन (PTH) की संरचना और संश्लेषण

अस्थि पुनःअवशोषण एक प्रक्रिया है, जिसके द्वारा ऑस्टियोक्लास्ट अस्थियों के उत्तकों को अपघटित कर कैल्शियम को अस्थियों से रक्त में मोचित करते हैं।

परावटु हार्मोन जो Ca^{2+} के स्तर को नियंत्रित करता है, परावटु ग्रंथियों द्वारा स्रावित होता है। इसका स्राव रक्त में Ca^{2+} के निम्न स्तरों से प्रेरित होता है और अस्थि पुनःअवशोषण करने के लिए अस्थिशोषकों (osteoclasts) को उत्तेजित करती है। हार्मोन 84 अमीनो अम्लों अवशेषों वाला एक पॉलीपेप्टाइड है (चित्र 7.2 देखें), और इसका आणविक भार 9500 डाल्टन है। परावटु ग्रंथि में, PTH को एक पूर्ववर्ती हार्मोन (प्री-प्रो-हार्मोन), प्री-प्रो-परावटु हार्मोन (110 अमीनो अम्लों की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला) के रूप में संश्लेषित किया जाता है, जिसे पहले प्रो-हार्मोन, प्रो-परावटु हार्मोन (90 अमीनो अम्लों की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला) और फिर अंतिम PTH (84 अमीनो अम्लों की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला) में विदलित किया जाता है (चित्र 7.2 देखें)। स्रावित PTH का अर्धायु 2 से 4 मिनट है, और जिगर में, इसे एक निष्क्रिय C-टर्मिनल अंश और एक सक्रिय N-टर्मिनल घटक में उपापचय किया जाता है। परावटु हार्मोन द्वितीयक दूत cAMP के माध्यम से ऊतकों में काम करता है, और इसके पेप्टाइड



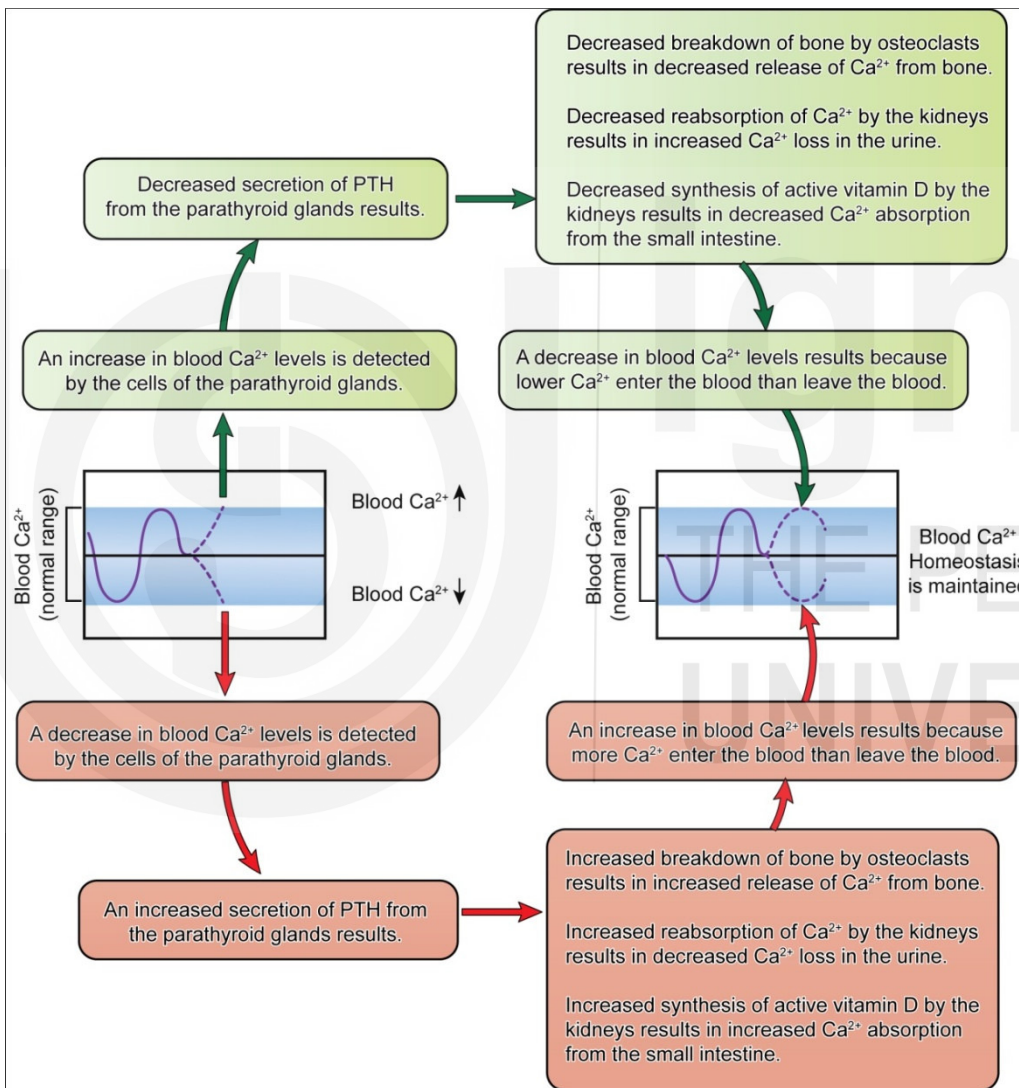
चित्र 7.3 : परावटु हार्मोन के प्रभाव।

दूसरे चरण में, अस्थिशोषक के पास PTH के लिए कोई झिल्ली ग्राही प्रोटीन नहीं होता है। इसके बजाय, यह माना जाता है कि सक्रिय अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु अस्थिशोषक को द्वितीयक संकेत भेजते हैं। ओस्टियोप्रोटेगेरिन संलग्नी को एक प्रमुख द्वितीयक संकेत माना जाता है, जो प्रो-अस्थिशोषक कोशिकाओं पर ग्राही को सक्रिय करने और उन्हें परिपक्व अस्थिशोषक में बदलने के लिए जिम्मेदार है; जिनका सामान्य कार्य अस्थि के पुनःशोषण (resorption) को करना है।

सामान्यतः, अत्यधिक PTH एक अच्छी तरह से विकसित अस्थिभंजकीय प्रणाली की मूल है, लेकिन तीव्र PTH उत्तेजना के प्रभाव में यह महीनों तक बढ़ना जारी रख सकता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

जैसे ही यह फॉस्फेट पुनःअवशोषण को कम करता है, PTH कैल्सियम के वृक्क नलिकीय पुनःअवशोषण को बढ़ाने के लिए भी जिम्मेदार होता है। संवर्धित कैल्सियम अवशोषण मुख्य रूप से संग्राही नलिकाओं, बाद के दूरस्थ नलिकाओं, गुर्दे की शुरुआती संग्राही वाहिनीयों और कुछ हद तक हेनले के आरोही लूप में होता है। मूत्र में कैल्सियम की निरंतर हानि अंततः कोशिकाबाह्य तरल और अस्थियों दोनों में इस खनिज को कम कर देगी; हालांकि, कैल्सियम के पुनःअवशोषण को बढ़ाने के लिए वृक्क पर PTH के प्रभाव से इससे बचा जा सकता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

PTH वृक्क में विटामिन डी से 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल के निर्माण में वृद्धि करके आंतों से फॉस्फेट और कैल्सियम दोनों के अवशोषण को भी बढ़ाता है (चित्र 7.3 और 7.4 देखें)।

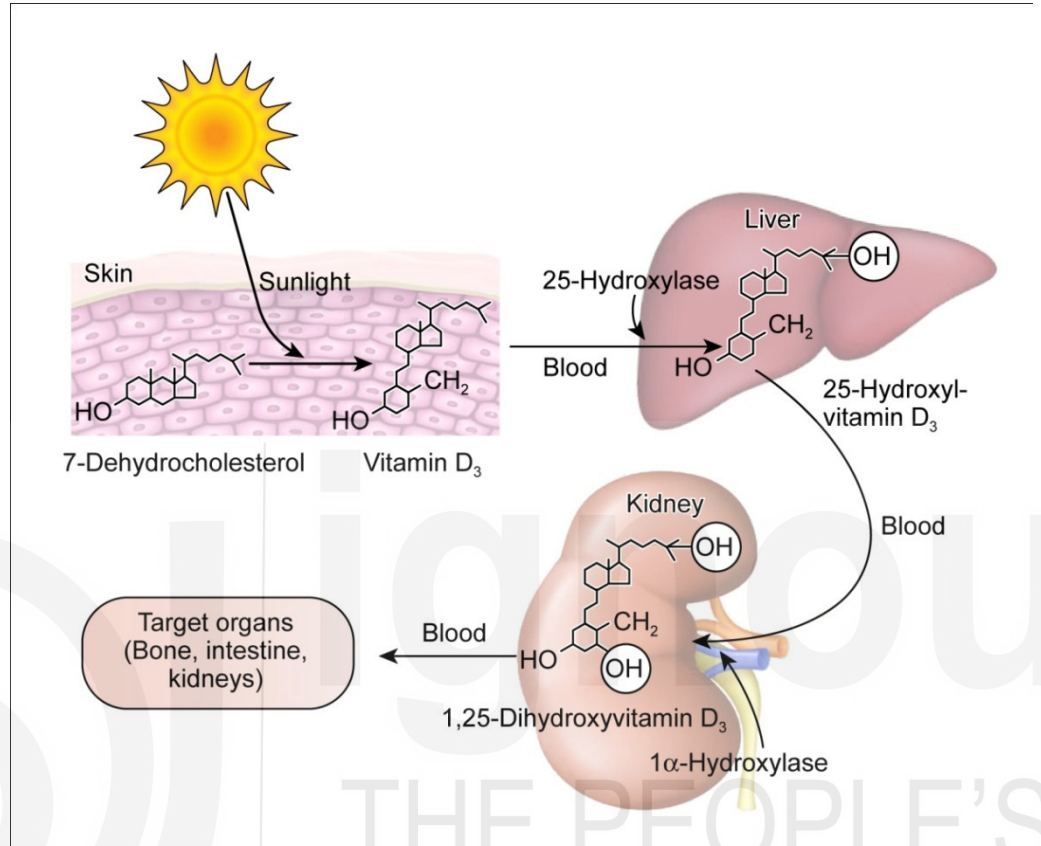


चित्र 7.4 : परावटु ग्रंथियों द्वारा Ca²⁺ समस्थापन का विनियमन।

7.3.2 विटामिन डी की संरचना और संश्लेषण

विटामिन डी संश्लेषण त्वचा में शुरू होता है जब कोलेस्ट्रॉल व्युत्पन्न सूर्य के प्रकाश द्वारा विटामिन डी3 में परिवर्तित हो जाता है। विटामिन डी3 सीधे Ca²⁺ और PO₄³⁻ के आंतों से अवशोषण को उत्तेजित करता है और जब Ca²⁺ का सेवन अपर्याप्त होता है तो अस्थियों का पुनःअवशोषण होता है। यह वृक्क के Ca²⁺ और PO₄³⁻ को एक साथ

बढ़ाकर Ca^{2+} और PO_4^{3-} को पुनः अवशोषित करने के लिए भी उत्तेजित करता है, जिसके परिणामस्वरूप हाइड्रॉक्सीएपेटाइट के रूप में इनके अवक्षेपण की प्रवृत्ति बढ़ जाती है। विटामिन डी PTH द्वारा प्रेरित होता है, और शरीर और आहार में इसकी अपर्याप्तता से अस्थि-मृदुता (osteomalacia) और सूखा रोग (rickets) (अस्थि कैल्सिकरण का नुकसान) होता है (चित्र 7.5)।



चित्र 7.5 : विटामिन डी का संश्लेषण और विनियमन।

आंतों के मार्ग से कैल्सियम के अवशोषण में वृद्धि को विटामिन डी के प्रबल प्रभावों में से एक माना जाता है। इसके अतिरिक्त, यह अस्थि अवशोषण और अस्थि जमाव में एक आवश्यक भूमिका निभाता है। हालांकि, विटामिन डी एक सक्रिय पदार्थ नहीं है और इस प्रकार इन प्रभावों का कारण नहीं बन सकता है क्योंकि इसे पहले यकृत और वृक्क में अभिक्रियाओं के अनुक्रम के माध्यम से अंतिम उत्पाद, 1,25-डाइहाइड्रॉक्सी-कॉलकैल्सिफेरॉल, जिसे डाइहाइड्रॉक्सी D₃ भी कहा जाता है, में परिवर्तित करने की आवश्यकता होती है।

विटामिन डी₃ (कॉलकैल्सिफेरॉल), विटामिन डी परिवार का एक आवश्यक घटक है, जो सूर्य के संपर्क में आने के कारण त्वचा में बनता है। सूर्य से पराबैंगनी किरणों द्वारा त्वचा पर 7-डिहाइड्रोकोलेस्टेरोल के विकिरण से कॉलकैल्सिफेरॉल का संश्लेषण होता है। कॉलकैल्सिफेरॉल को फिर यकृत में 25-हाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल में रूपांतरित किया जाता है। वृक्क के समीपस्थ नलिका (proximal tubule) में, 25-हाइड्रॉक्सी-कॉलकैल्सिफेरॉल को 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल में परिवर्तित कर दिया जाता है; इस रूपांतरण के लिए परावट्ट हार्मोन (PTH) की उपस्थिति की आवश्यकता होती है। यह बाद वाला पदार्थ विटामिन डी का सबसे सक्रिय रूप है (चित्र 7.5 देखें)।

विटामिन डी की क्रिया

विटामिन डी के प्रभावी रूप (1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल) का अस्थियों, वृक्कों और आंतों पर बहुत ज्यादा प्रभाव पड़ता है जो कैल्सियम और फॉस्फेट के कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में अवशोषण को बढ़ाता है और इन पदार्थों के फीडबैक विनियमन में योगदान देता है। 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल एक हार्मोन के रूप में कार्य करता है और आंतों के उपकला कोशिकाओं में कैल्सियम-बंधनकारी प्रोटीन, कैल्बाइन्डिन (calbindin) के गठन को बढ़ाकर, मुख्यतः आंत में कैल्सियम के अवशोषण को बढ़ावा देता है। इन कोशिकाओं के ब्रश बॉर्डर में मौजूद कैल्बाइन्डिन, कैल्सियम को कोशिका कोशिकाद्रव्य में ले जाता है और फिर, सुगम विसरण (facilitated diffusion) द्वारा, कैल्सियम कोशिका के पार्श्व धारी झिल्ली (basolateral membrane) से होकर गुजरता है। यह देखा गया है कि कैल्बाइन्डिन की मात्रा जितनी अधिक होगी, कैल्सियम अवशोषण की दर उतनी ही अधिक होगी। एक बार शरीर से 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल को हटा दिया गया है, तो कैल्बाइन्डिन कई हफ्तों तक कोशिका में रहता है, जिससे कैल्सियम अवशोषण पर निरंतर प्रभाव पड़ता है।

विटामिन डी को वृक्क नलिका उपकला कोशिकाओं द्वारा कैल्सियम और फॉस्फेट के पुनःअवशोषण को तेज करने के लिए भी जाना जाता है, इस प्रकार यह मूत्र में इन पदार्थों के उत्सर्जन को कम करता है।

इसके अलावा, विटामिन डी अस्थियों के अवशोषण और जमाव के लिए भी जिम्मेदार होता है। यदि विटामिन डी की कमी है, तो अस्थि के अवशोषण में PTH का प्रभाव काफी कम हो जाता है या रोका भी जाता है। विटामिन डी की थोड़ी मात्रा आंत से कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण को बढ़ाकर हड्डी को कड़ा (calcify) कर सकती है।

7.3.3 कैल्सिटोनिन की संरचना और संश्लेषण

कैल्सिटोनिन का निर्माण परा-कूपिक कोशिकाओं (parafollicular cells) में होता है जो अवटु ग्रंथि के अवटु कूपों (follicles) के बीच के ऊतक में स्थित होते हैं। कैल्सिटोनिन का पूर्ववर्ती प्री-प्रो-कैल्सिटोनिन है जो कैल्सिटोनिन और अन्य पॉलीपेप्टाइड को जलअपघटित करता है।

कैल्सिटोनिन एक पेप्टाइड हार्मोन है जो प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता को कम करता है और सामान्य तौर पर, PTH के विपरीत परिणाम देता है। बहरहाल, मनुष्यों में कैल्सियम आयन सांद्रता के विनियमन के लिए, कैल्सिटोनिन की मात्रात्मक भूमिका PTH की तुलना में बहुत कम है।

कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम आयन सांद्रता में वृद्धि को कैल्सिटोनिन स्राव के लिए प्राथमिक उत्तेजना माना जाता है। युवा जानवरों में, प्लाज्मा कैल्सियम आयन सांद्रता में लगभग 10 प्रतिशत की वृद्धि से कैल्सिटोनिन के स्राव की दर में तत्काल दो गुना या अधिक वृद्धि होती है; लेकिन बड़े जानवरों और मनुष्यों में ऐसा बहुत कम होता है।

कैल्सिटोनिन दो तरह से रक्त कैल्सियम आयन सांद्रता को कम करता है :

- तत्काल प्रभाव अस्थिशोषक की अवशोषण गतिविधियों को कम करना और संभवतः पूरे अस्थि में अस्थिकोशिकीय झिल्ली के अस्थिलयनी (osteolytic) प्रभाव को कम करना है, जिसके परिणामस्वरूप विनिमय योग्य कैल्सियम लवण में कैल्सियम जमाव के पक्ष में संतुलन को स्थानांतरित करना है। अवशोषित और जमा कैल्सियम के तेजी से आदान-प्रदान के कारण युवा जानवरों में यह प्रभाव महत्वपूर्ण है।
- नए अस्थिशोषक के गठन को कम करना। चूँकि अस्थि के अस्थिभंजकीय पुनःशोषण से अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि होती है, अस्थिशोषक की संख्या में कमी के बाद अस्थिकोशिका प्रसू में कमी आती है। इस तरह से एक लंबी अवधि में, शुद्ध परिणाम अस्थिभंजकीय और अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि कम हो जाती है, और इसके परिणामस्वरूप, प्लाज्मा में कैल्सियम आयन सांद्रता पर थोड़ा लंबा समय तक प्रभाव पड़ता है।

कैल्सिटोनिन वृक्क नलिकाओं और आंतों में कैल्सियम के संचालन पर मामूली प्रभाव दिखाता है। प्रभाव PTH के विपरीत हैं, लेकिन वे बहुत महत्वपूर्ण नहीं प्रतीत होते हैं।

बोध प्रश्न 2

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- जिन कोशिकाओं से अस्थि विकसित होती है, उन्हें कहा जाता है।
- विटामिन डी का सबसे सक्रिय रूप है।
- कैल्सिटोनिन कोशिकाओं में उत्पादित होता है।
- कैल्सिटोनिन प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता को..... करता है।

7.4 Ca^{2+} विनियमन और समस्थापन की प्रक्रिया

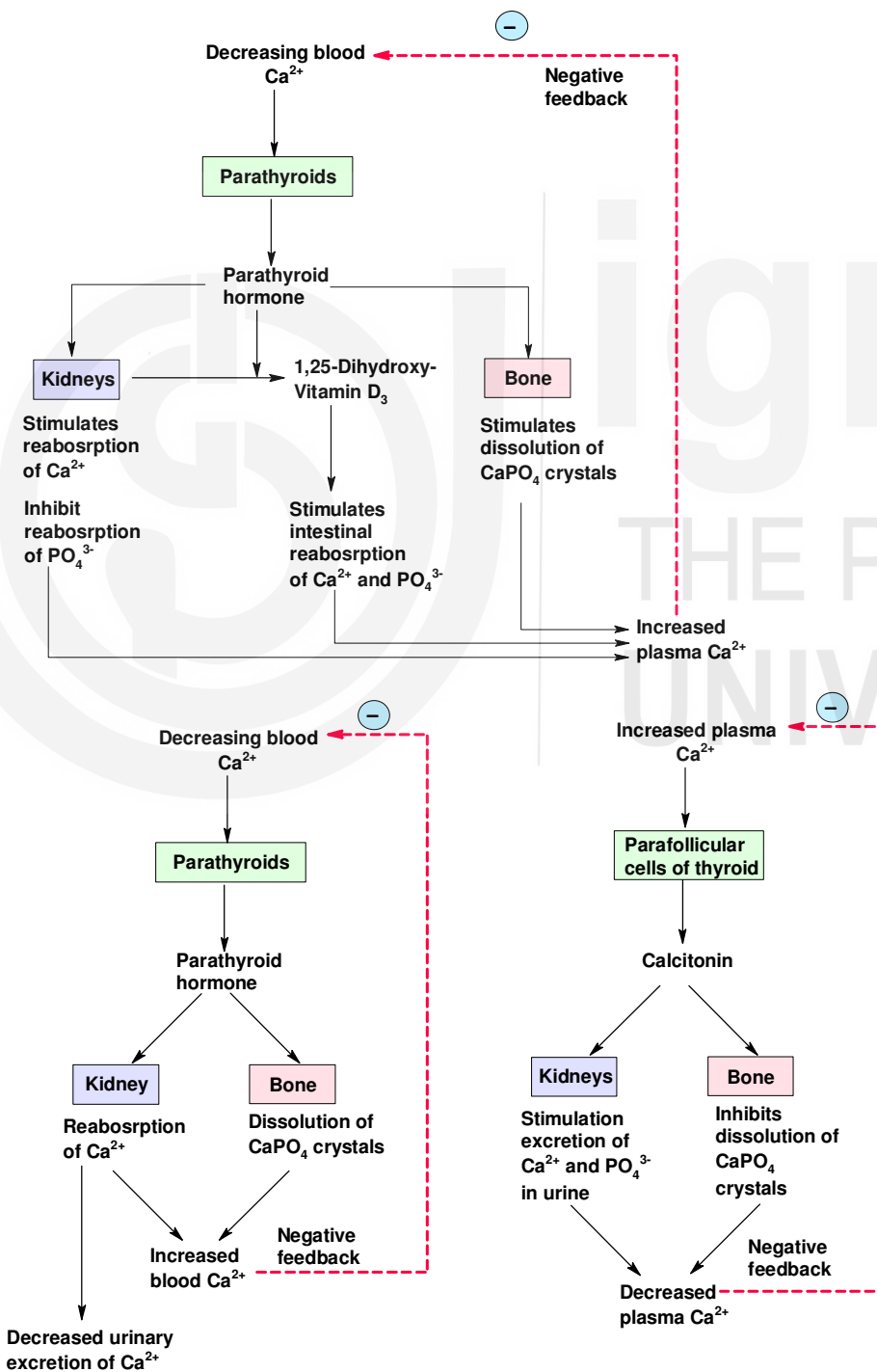
कैल्सियम विनियमन की प्रक्रिया

Ca^{2+} उपापचय का विनियमन कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ और तीन अन्य उपखंडों: अस्थि, वृक्क और आंत के बीच आदान-प्रदान के हार्मोनी विनियमन पर निर्भर करता है (चित्र 7.6)। कैल्सियम उपापचय के नियंत्रण को बनाए रखने में शामिल है :

- कैल्सियम समस्थिति का विनियमन जिसमें मिनट-दर-मिनट के आधार पर निरंतर स्वतंत्र प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता बनाए रखने के लिए आवश्यक तत्काल समायोजन शामिल हैं। यह काफी हद तक अस्थि और कोशिकाबाह्य तरल पदार्थों के बीच तेजी से आदान-प्रदान और कुछ हद तक कैल्सियम के मूत्र उत्सर्जन में संशोधनों द्वारा पूरा किया जाता है।

- कैल्सियम संतुलन का विनियमन जिसमें शरीर में कैल्सियम की निरंतर कुल मात्रा को बनाए रखने के लिए आवश्यक धीमी प्रतिक्रिया समायोजन शामिल हैं। कैल्सियम संतुलन का नियंत्रण सुनिश्चित करता है कि लंबी अवधि में कैल्सियम का सेवन कैल्सियम के उत्सर्जन के बराबर है।

परावटु हार्मोन कैल्सियम उपापचय का प्रमुख नियामक है और तीनों प्रभावकारी स्थलों पर प्रत्यक्ष या अप्रत्यक्ष रूप से कार्य करता है। यह कैल्सियम समस्थिति को बनाए रखने के लिए जिम्मेदार प्राथमिक हार्मोन है और कैल्सियम संतुलन बनाए रखने के लिए आवश्यक है, हालांकि विटामिन डी कैल्सियम संतुलन के महत्वपूर्ण तरीकों में भी योगदान देता है। कैल्सियम को प्रभावित करने वाले तीसरे कैल्सियम हार्मोन, कैल्सिटोनिन की भी कैल्सियम चयापचय में कुछ भूमिका होती है।



चित्र 7.6 : परावट्ट हार्मोन और विटामिन डी3 के संबंध में कैल्सियम समस्थिति ।

आंत में कैल्सियम और फॉस्फोरस

कैल्सियम और फॉस्फोरस के लिए सामान्य सेवन दर लगभग 1000 मिलीग्राम/दिन है, जो 1 लीटर दूध की मात्रा के लगभग में हैं। आम तौर पर, कैल्सियम आयन जैसे द्विसंयोजक धनायन आंतों द्वारा अपर्याप्त रूप से अवशोषित होते हैं। हालांकि, विटामिन डी कैल्सियम अवशोषण को बढ़ावा देता है, और अंतर्ग्रहण कैल्सियम का लगभग 35% (350 मिलीग्राम/दिन) आमतौर पर आंतों से अवशोषित होता है, आंत में शेष कैल्सियम मल के रूप में उत्सर्जित होता है। अतिरिक्त 250 मिलीग्राम/दिन कैल्सियम स्रावित जठरांत्र जूस और धीमी श्लेष्मी कोशिकाओं के माध्यम से आंतों में प्रवेश करता है।

फॉस्फेट आसानी से आंत द्वारा अवशोषित हो जाता है सिवाय फॉस्फेट के उस अंश को छोड़कर जो गैर-अवशोषित कैल्सियम के संयोजन में मल में उत्सर्जित होता है। लगभग सभी आहार फॉस्फेट आंत से रक्त में अवशोषित हो जाते हैं और बाद में मूत्र में छोड़ देते हैं।

वृक्क में कैल्सियम और फॉस्फोरस

वृक्क में, लिये गये कैल्सियम का लगभग 10 प्रतिशत मूत्र में उत्सर्जित होता है जबकि लगभग 41 प्रतिशत प्लाज्मा कैल्सियम प्लाज्मा प्रोटीन से बद्ध होता है और इस प्रकार केशिकास्तवक केशिकाओं (glomerular capillaries) द्वारा निस्स्यंदित नहीं किया जाता है। शेष कैल्सियम और फॉस्फोरस को फॉस्फेट (9%) जैसे ऋणायनों के साथ जोड़ा जाता है या आयनित (50%) होता है। इसके बाद इसे केशिकास्तवक के माध्यम से वृक्क नलिकाओं में निस्स्यंदित किया जाता है। आम तौर पर वृक्क नलिकाएं 90% निस्स्यंदित कैल्सियम को पुनः अवशोषित कर लेती हैं जो समीपस्थ नलिकाओं, हेनले लूप और प्रारंभिक दूरस्थ नलिकाओं में पुनः अवशोषित हो जाती हैं। फिर प्रारंभिक संग्राहक वाहिनीयों (collecting duct) और बाद की दूरस्थ नलिकाओं में, रक्त कैल्सियम आयन सांद्रता के आधार पर शेष का पुनःअवशोषण वरणात्मक होता है।

मूत्र में लगभग कोई कैल्सियम नहीं जाता है क्योंकि कम सांद्रता के कारण कैल्सियम का पुनःअवशोषण बहुत अच्छा होता है। इसके विपरीत, सामान्य से ऊपर रक्त कैल्सियम आयन सांद्रता में न्यूनतम वृद्धि भी कैल्सियम के उत्सर्जन में उल्लेखनीय वृद्धि करती है।

अस्थि में कैल्सियम और फॉस्फोरस

कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स में जमा क्रिस्टलीय लवण मुख्य रूप से कैल्सियम और फॉस्फेट से बने होते हैं, और हाइड्रॉक्सीएपेटाइट ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) प्रमुख क्रिस्टलीय लवण में से एक है। कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों के अतिसंतृप्ति के बावजूद, हाइड्रॉक्सीएपेटाइट कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में अवक्षेपित नहीं होता है। कोशिकीय बह्य द्रव में कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों की सांद्रता हाइड्रॉक्सीएपेटाइट अवक्षेपण करने के लिए आवश्यक की तुलना में काफी अधिक है। सामान्यतः अस्थि में एक प्रकार का विनिमय कैल्सियम होता है जो कोशिकाबाह्य तरल पदार्थों में मौजूद कैल्सियम आयनों के साथ लगातार संतुलन में होता है। यह कैल्सियम अस्थियों में सरलता से गतिमान लवण जैसे CaHPO_4 और अन्य अक्रिस्टलीय कैल्सियम लवण के रूप में जमा होता

है। यह विनिमेय कैल्सियम कैल्सियम के स्तर को बनाए रखने के लिए एक बफरिंग क्रियाविधि प्रदान करता है।

7.5 पैथोफिजीयोजी

एक स्टेरॉल हार्मोन (1,25 डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल (1,25 (OH)₂D₃) और दो पॉलीपेप्टाइड हार्मोन (परावटु हार्मोन (PTH) और कैल्सीटोनिन) के प्रभाव में कैल्सियम, मैग्नीशियम और फॉस्फेट समस्थिति को बनाए रखा जाता है। अस्थि, वृक्क और आंत पर उनके कार्यों के माध्यम से, ये हार्मोन कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ के उपखंडों के अंदर और बाहर खनिजों के प्रवाह को नियंत्रित करते हैं। इसके अलावा, PTH का अस्थियों और वृक्कों पर सीधा प्रभाव पड़ता है, जबकि 1,25(OH)₂D₃ के संश्लेषण पर इसके प्रभाव के माध्यम से, यह अप्रत्यक्ष रूप से आंत को प्रभावित करता है। PTH का उत्पादन सीरम में आयनित कैल्सियम की सांद्रता से नियंत्रित होता है और इस प्रकार निम्न सीरम कैल्सियम का स्तर परावटु हार्मोन स्राव दर में वृद्धि को उत्तेजित कर सकता है।

कैल्सिटोनिन, प्लाज्मा आयनिक कैल्सियम में मामूली वृद्धि के प्रतिक्रिया में, अवटु ग्रंथि ("C" कोशिकाओं) में परा-कूपिक (parafollicular) कोशिकाओं द्वारा स्रावित होता है। यह वृक्कों और अस्थियों पर कैल्सियम के स्तर को एक मानक निर्धारित बिंदु से ठीक नीचे पुनः स्थापित करने के लिए कार्य करता है जो बदले में हार्मोन के स्राव को रोकता है। इसलिए, कैल्सिटोनिन को PTH का एक शारीरिक प्रतिद्वंद्वी (physiological antagonist) माना जाता है।

ये दो हार्मोन, PTH और कैल्सिटोनिन, कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम आयन की सामान्य सांद्रता को बनाए रखने के लिए मिलकर काम करते हैं।

7.5.1 परावटु ग्रंथि के विकार

सूखा रोग

मुख्य रूप से बच्चों में सूचित किया गया सूखा रोग (Rickets; रिकेट्स), विटामिन डी की कमी के कारण होता है, जिसके कारण कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम या फॉस्फेट की न्यूनता हो जाती है। यदि बच्चा पर्याप्त रूप से सूर्य के प्रकाश के संपर्क में आता है, तो त्वचा में 7-डिहाइड्रोकोलेस्टेरॉल पराबैंगनी किरणों द्वारा सक्रिय होता है और विटामिन डी 3 बनाता है, जो आंतों से कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण को बढ़ावा देकर सूखा रोग को रोकता है।

लंबे समय तक सूखा रोग के दौरान, PTH में प्रत्यक्ष प्रतिपूरक वृद्धि अस्थि के अत्यधिक अस्थिभंगकीय अवशोषण की ओर ले जाती है, इस प्रकार अस्थि धीरे-धीरे कमजोर हो जाती है और तेजी से अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि से उत्पन्न अस्थि पर तनाव पैदा करती है। अस्थिकोशिका प्रसू में बड़ी मात्रा में अस्थ्याभ (osteoid) होता है, जो अपर्याप्त कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों के कारण कैल्सीकृत नहीं होता है। इस प्रकार, नव निर्मित, अकैल्सीकृत और कमजोर अस्थ्याभ धीरे-धीरे पुरानी अस्थियों की जगह ले लेता है जिन्हें पुनः अवशोषित किया जा रहा है।

अस्थियों में कैल्सियम पूरी तरह खत्म हो जाने के बाद कैल्सियम का स्तर तेजी से गिर सकता है। एक बार जब रक्त में कैल्सियम का स्तर 7 mg/dl से नीचे गिर जाता है, तो

अपतानिका (tetany) के लक्षण आगे बढ़ जाते हैं और यदि अंतःशिरा (introvenous) कैल्सियम नहीं दिया जाता है, तो बच्चे धनुस्तंभीय श्वसन ऐंटन (tetanic respiratory spasm) का शिकार हो सकता है।

अस्थि-मृदुता

अस्थि-मृदुता (Osteomalacia; ऑस्टियोमेलेशिया) अस्थियों के नरम होने को संदर्भित करता है और अक्सर गंभीर विटामिन डी की कमी के कारण होता है। वयस्कों में, अस्थि-मृदुता अस्थि-भंग (fracture) का कारण बनता है, जबकि बच्चों और युवा वयस्कों में, अस्थि-मृदुता वृद्धि के दौरान झुकने का कारण बन सकता है। अस्थि-मृदुता का प्राथमिक कारण अस्थि परिपक्वता की प्रक्रिया में दोष है जो आहार में खनिजों (कैल्सियम और फॉस्फेट) की कमी या शरीर में इन खनिजों का उचित अवशोषण नहीं होने के कारण हो सकता है। उपरोक्त समस्याएं किसी व्यक्ति के शरीर में विटामिन डी की कमी के कारण हो सकती हैं।

किसी व्यक्ति के लिए सूर्य का प्रकाश विटामिन डी के सबसे आम स्रोतों में से एक है, जबकि विटामिन डी का आहार स्रोत वे खाद्य उत्पाद हैं जिनमें विटामिन जोड़ा गया है, जैसे गाय का दूध। ऐसे क्षेत्रों में रहने वाले व्यक्ति जहां सूरज की रोशनी सीमित है या जो सूरज की रोशनी में कम रहते हैं या विटामिन डी की कमी वाला आहार खाते हैं, उनमें अस्थि-मृदुता विकसित हो सकता है। वैसे भी विटामिन डी की कमी को दुनिया भर में अस्थि-मृदुता का सबसे आम कारण माना गया है।

अस्थि-सुषिरता

अस्थि-सुषिरता (osteoporosis; ऑस्टियोपोरोसिस) अस्थि के खराब कैल्सीकरण के बजाय न्यूनीकृत कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स का परिणाम है। अस्थि-सुषिरता के मामले में, अस्थि में अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि अधिकतर सामान्य से कम होती है, और इस प्रकार अस्थि अस्थ्याभ जमाव दर कम हो जाती है। अस्थि-सुषिरता विभिन्न कारकों के कारण होता है :

1. निष्क्रियता के कारण हड्डियों पर शारीरिक तनाव का अभाव।
2. कुपोषण उस मात्रा तक है, जिसमें पर्याप्त प्रोटीन मैट्रिक्स नहीं बनाया सकता है।
3. विटामिन सी की न्यूनता, जो अस्थिशोषक द्वारा अस्थ्याभ के गठन सहित सभी कोशिकाओं द्वारा अंतःकोशिकीय पदार्थ के स्राव के लिए आवश्यक है।
4. रजोनिवृत्ति के बाद एस्ट्रोजन स्राव की कमी क्योंकि एस्ट्रोजन अस्थिशोषक की संख्या और गतिविधि को कम करता है।
5. वृद्धावस्था के कारण अन्य वृद्धि कारकों के साथ वृद्धि हार्मोन में कमी।

बोध प्रश्न 3

उचित शब्दों से रिक्त स्थानों की पूर्ति कीजिए।

- क) कैल्सियम उपापचय के विनियमन में और अंग शामिल हैं।
- ख) अस्थि के कार्बनिक मैट्रिक्स में प्रमुख क्रिस्टलीय लवण का सूत्र है।

ग) परावटु हार्मोन का शरीरक्रियात्मक विरोधी है।

घ) न्यूनीकृत कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स के परिणामस्वरूप होता है।

7.6 सारांश

अब तक हमने जो पढ़ा है आइए संक्षेप में जानते हैं :

- आम तौर पर, शरीर में मौजूद परावटु ग्रंथियों की संख्या 4–6 से भिन्न हो सकती है, और ये आमतौर पर अवटु ग्रंथि के रेशेदार संपुट और इसकी पिछली सीमा के बीच अंतःस्थापित होती हैं।
- परावटु ग्रंथि मुख्य रूप से चीफ कोशिकाओं और ऑक्सीफिल कोशिकाओं से बनी होती है, और वे रक्त Ca²⁺ के स्तर को नियंत्रित करने के लिए जिम्मेदार परावटु हार्मोन का स्राव करती हैं।
- परावटु हार्मोन, कैल्सिटोनिन और विटामिन डी, कैल्सियम और फॉस्फेट उपापचय को नियंत्रित करते हैं।
- PTH अस्थि के दो क्षेत्रों— अस्थ्यणु के आसपास के अस्थि मैट्रिक्स और अस्थि की सतह के साथ अस्थिकोशिका प्रसू के आसपास से अस्थि लवण के उन्मूलन को सक्रिय करता है।
- अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु कोशिका झिल्ली दोनों में PTH से बद्ध होने के लिए ग्राही प्रोटीन होते हैं। PTH कैल्सियम पंप को सक्रिय करता है जिससे कोशिकाओं के पास स्थित उन अक्रिस्टलीय हड्डी क्रिस्टल से कैल्सियम फॉस्फेट लवण को तत्काल हटा दिया जाता है।
- विटामिन डी का सबसे सक्रिय रूप 1, 25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल है। Ca²⁺ और PO₄³⁻ के अवशोषण को उत्तेजित करने में यह आंतों, वृक्कों और अस्थियों को अनेक प्रकार से प्रभावित करता है।
- परा-कूपिक कोशिकाओं में उत्पादित कैल्सिटोनिन, प्लाज्मा कैल्सियम सांद्रता को कम करता है और परावटु हार्मोन के विपरीत प्रभाव डालता है।
- कैल्सियम समस्थिति के विनियमन में स्वतंत्र प्लाज्मा कैल्सियम की स्थिर सांद्रता बनाए रखने के लिए आवश्यक तत्काल समायोजन शामिल हैं। कैल्सियम संतुलन का नियंत्रण यह सुनिश्चित करता है कि कैल्सियम का ग्रहण लंबी अवधि कैल्सियम के उत्सर्जन के बराबर है।
- विटामिन डी की कमी से सूखा रोग और अस्थि-मृदुता होता है। ये विकार मुख्य रूप से बच्चों में देखे जाते हैं। लंबे समय तक वृक्क खराब होने से भी वृक्क सूखा रोग होता है, जो एक प्रकार का अस्थि-मृदुता है।
- अस्थि-सुषिरता एक क्षीण कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स के कारण होता है। यह बुढ़ापे में देखा जाता है।

7.7 पाठांत प्रश्न

1. परावट्टु हार्मोन की संरचना और कार्य का वर्णन करें।
2. परावट्टु ग्रंथि के विकास और शरीर रचना का संक्षेप में वर्णन करें।
3. सूखा रोग के पैथोफिजीयोलोजी संक्षेप में समझाइए।
4. अस्थि-सुषिरता क्या होती है?

7.8 उत्तर

बोध प्रश्न

1. क) i) गलत
ii) सही
iii) गलत
ख) i) चीफ कोशिका और ऑक्सीफिल कोशिका
ii) 4-6
iii) परावट्टु हार्मोन
2. क) अस्थिकोशिका प्रसू
ख) 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल
ग) परा-कूपिक कोशिका
घ) कम

पाठांत प्रश्न

1. परावट्टु हार्मोन को 110 अमीनो अम्ल की एक पॉलीपेप्टाइड श्रृंखला प्री-प्रो-होर्मोन के रूप में संश्लेषित किया जाता है। यह 90 अमीनो अम्ल के एक प्रोहॉर्मोन और फिर 84 अमीनो अम्ल के खुद के हार्मोन के लिये विदलित किया जाता है। अंतिम हार्मोन का आणविक भार 9500 है।

कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण के लिए PTH का अस्थि पर मुख्य रूप से दो प्रभाव पड़ते हैं।

- पहला चरण एक तीव्र चरण है जो मिनटों में शुरू होता है और कई घंटों तक उत्तरोत्तर बढ़ता रहता है। यह चरण कैल्सियम और फॉस्फेट अवशोषण को उत्तेजित करने के लिए पहले से मौजूद अस्थि कोशिकाओं (मुख्य रूप से अस्थ्यणु) की सक्रियता का परिणाम है।

आम तौर पर, PTH अस्थि में दो क्षेत्रों से अस्थि लवण को हटाने का कारण बनता है :

1. अस्थि के भीतर ही अस्थ्यणु के निकटता में अस्थि मैट्रिक्स से और
2. अस्थि की सतह पर अस्थिकोशिका प्रसू के आसपास के क्षेत्र में।

अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु की कोशिका झिल्ली पर मौजूद ग्राही प्रोटीन PTH से बंधते हैं ताकि यह कैल्सियम पंप को सक्रिय कर सके जिससे कोशिकाओं के पास पड़े उन अक्रिस्टलीय अस्थि क्रिस्टल से कैल्सियम फॉस्फेट लवण को तेजी से हटाया जा सके। PTH को अस्थिकोशिकीय झिल्ली के अस्थि द्रव पक्ष की कैल्सियम पारगम्यता को बढ़ाकर इस पंप को उत्तेजित करने के लिए माना जाता है और इस प्रकार कैल्सियम आयनों को अस्थि द्रव से झिल्ली कोशिकाओं में विसरित करने की अनुमति देता है। कोशिका झिल्ली के दूसरी तरफ कैल्सियम पंप, फिर कैल्सियम आयनों को कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में स्थानांतरित करता है।

- दूसरा चरण बहुत धीमा है, जिसमें पूरी तरह से विकसित होने के लिए कई दिनों और यहां तक कि हफ्तों की आवश्यकता होती है; यह अस्थिशोषक के प्रसार के परिणामस्वरूप होता है, इसके बाद अस्थि कोशिका के अस्थिभंजकीय पुनःअवशोषण में बहुत वृद्धि होती है, न कि केवल अस्थि से कैल्सियम फॉस्फेट लवण का अवशोषण।

दूसरे चरण में, अस्थिशोषक के पास स्वयं PTH के लिए कोई झिल्ली ग्राही प्रोटीन नहीं होता है। बल्कि, यह माना जाता है कि सक्रिय अस्थिकोशिका प्रसू और अस्थ्यणु अस्थिशोषक को द्वितीयक संकेत भेजते हैं। ऑस्टियोप्रोटेगेरिन संलग्नी को एक प्रमुख द्वितीयक संकेत माना जाता है, जो अनुसर्व-अस्थिशोषक (pro-osteoclast) कोशिकाओं पर ग्राही को सक्रिय करने और उन्हें परिपक्व अस्थिशोषक में बदलने के लिए जिम्मेदार है जो अस्थि के पुनःशोषण के अपने सामान्य कार्य के बारे में निर्धारित करते हैं। आम तौर पर, अत्यधिक PTH अच्छी तरह से विकसित अस्थिभंजकीय प्रणाली की मूल है, लेकिन यह मजबूत PTH उत्तेजना के प्रभाव में महीनों तक वृद्धि जारी रख सकता है।

PTH वृक्क नलिकाओं में कैल्सियम के पुनःअवशोषण को भी बढ़ाता है और साथ ही यह फॉस्फेट के पुनःअवशोषण को कम करता है। बढ़ी कैल्सियम अवशोषण मुख्य रूप से संग्राहक नलिकाओं, बाद के दूरस्थ नलिकाओं और वृक्क की प्रारंभिक संग्राहक वाहिनीयों और कुछ हद तक हेनले के आरोही लूप में होता है।

यदि, कैल्सियम के पुनरुअवशोषण को बढ़ाने के लिए वृक्क पर PTH प्रभाव के कारण, मूत्र में कैल्सियम की निरंतर हानि अंततः इस खनिज के कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ और हड्डियों दोनों को कम कर देगी।

PTH वृक्क में विटामिन डी से 1,25-डाइहाइड्रॉक्सीकॉलकैल्सिफेरॉल के गठन को बढ़ाकर कैल्सियम और फॉस्फेट के आंतों के अवशोषण को महत्वपूर्ण रूप से बढ़ाता है।

2. परावटु ग्रंथियां, मनुष्यों में, आम तौर पर 6 सप्ताह की उम्र में विकसित होती हैं और 8 सप्ताह की उम्र में पुच्छक क्षेत्र में विस्थापित होती हैं। परावटु ग्रंथियां

आमतौर पर संख्या में 4 होती हैं, जो अवटु ग्रंथि के पार्श्व लोब में अंतःस्थापित होती हैं। वे परावटु हार्मोन (PTH) को स्रावित करते हैं; रक्त Ca^{2+} के स्तर को नियंत्रित करने के लिए सबसे महत्वपूर्ण हार्मोन हैं। परावटु ग्रंथि वसा पीठिका के भीतर मुख्य रूप से मुख्य कोशिकाओं और ऑक्सीफिल कोशिकाओं से बनी होती है। ऑक्सीफिल कोशिकाएं मुख्य कोशिकाओं से प्राप्त होती हैं और उम्र के साथ बढ़ती हैं, और दोनों प्रकार की कोशिकाएं परावटु हार्मोन बनाती हैं।

3. मुख्य रूप से बच्चों में सूचित किया गया सूखा रोग, विटामिन डी की कमी के कारण होता है, जिसके कारण कोशिकाबाह्य तरल पदार्थ में कैल्सियम या फॉस्फेट की न्यूनता हो जाती है। यदि बच्चा पर्याप्त रूप से सूर्य के प्रकाश के संपर्क में आता है, तो त्वचा में 7-डिहाइड्रोकोलेस्टेरॉल पराबैंगनी किरणों द्वारा सक्रिय होता है और विटामिन डी 3 बनाता है, जो आंतों से कैल्सियम और फॉस्फेट के अवशोषण को बढ़ावा देकर सूखा रोग को रोकता है।

लंबे समय तक सूखा रोग के दौरान, PTH में सुस्पष्ट प्रतिपूरक वृद्धि अस्थि के अत्यधिक अस्थिमंजकीय अवशोषण का कारण बनती है, इस प्रकार अस्थि धीरे-धीरे कमजोर हो जाती है और त्वरित अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि में अस्थि पर तनाव उत्पन्न करती है। अस्थिकोशिका प्रसू में बड़ी मात्रा में अस्थ्याभ होता है, जो अपर्याप्त कैल्सियम और फॉस्फेट आयनों के कारण कैल्सिकृत नहीं होता है। इस प्रकार, नव निर्मित, अकैल्सित और कमजोर अस्थ्याभ धीरे-धीरे पुरानी अस्थियों की जगह ले लेता है जिसे पुनःअवशोषित किया जा रहा है।

4. अस्थि-सुषिरता खराब अस्थि के कैल्सीकरण के बजाय कम कार्बनिक अस्थि मैट्रिक्स का परिणाम है। अस्थि-सुषिरता के मामले में, अस्थि में अस्थिकोशिका प्रसू गतिविधि अधिकतर सामान्य से कम होती है, और इस प्रकार अस्थि अस्थ्याभ जमाव दर कम हो जाती है। अस्थि-सुषिरता विभिन्न कारकों के कारण होता है:
- निष्क्रियता के कारण अस्थियों पर शारीरिक तनाव की कमी।
 - इस परिमाण में कुपोषण कि पर्याप्त प्रोटीन मैट्रिक्स का गठन नहीं हो पाता। विटामिन सी की अपर्याप्तता जो अस्थिशोषक द्वारा अस्थ्याभ के गठन सहित सभी कोशिकाओं द्वारा अंतःकोशिकीय पदार्थ के स्राव के लिए आवश्यक है।
 - रजोनिवृत्ति उपरांत एस्ट्रोजन स्राव की कमी क्योंकि एस्ट्रोजन अस्थिशोषक की संख्या और गतिविधि को कम करता है।
 - वृद्धावस्था के कारण अन्य वृद्धि कारकों के साथ वृद्धि हार्मोन में कमी।