

## บทคัดย่อ

---

รหัสโครงการ : RSA5780041

ชื่อโครงการ : บทบาทของไฟโบรบลาสต์โกรทแฟกเตอร์-23 ในการควบคุมเมตาบอลิซึมของแคลเซียมในกระดูกให้แน่น และศักยภาพในการนำไปใช้เพื่อพัฒนาเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพสำหรับประเมินสถานะแคลเซียมของร่างกายในระยะให้แน่น

ชื่อนักวิจัย : รองศาสตราจารย์ ดร. กรรณิการ์ วงศ์ดี

อีเมล : kannikar@go.buu.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี

### บทคัดย่อ :

แคลเซียมเป็นแร่ธาตุที่สำคัญกับร่างกายที่ต้องมีการควบคุมให้อยู่ในระดับที่เหมาะสม หากเซลล์ได้รับแคลเซียมมากเกินไป แคลเซียมจะเป็นพิษกับเซลล์และทำให้เซลล์ตายในที่สุด โดยปกติแล้วร่างกายอาศัยวิตามินดีเป็นฮอร์โมนหลักในการควบคุมปริมาณแคลเซียมในร่างกาย จากงานวิจัยก่อนหน้านี้คาดการณ์ว่าไฟโบรบลาสต์โกรทแฟกเตอร์-23 (เอฟจีเอฟ-23) ซึ่งเป็นฮอร์โมนที่สร้างและหลั่งจากเซลล์ออสติโอเบลาสต์ในกระดูก สามารถควบคุมสมดุลแคลเซียมในร่างกายได้ด้วย โดยยับยั้งฤทธิ์ของวิตามินดีที่กระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ แต่ในระยะให้แน่น เป็นระยะที่ร่างกายมีการดูดซึมแคลเซียมเข้ามาในร่างกายในปริมาณมาก เพื่อให้เพียงพอกับการสร้างน้ำนม ซึ่งในระยะดังกล่าว แม้ใช้ฮอร์โมนพาราไธรอยด์เป็นตัวย่อยในการควบคุมสมดุลแคลเซียม แต่บทบาทของเอฟจีเอฟ-23 ต่อการควบคุมสมดุลแคลเซียมในภาวะนี้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ลำไส้ซึ่งเป็นช่องทางในการนำแคลเซียมเข้าร่างกาย ผู้วิจัยจึงศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างการแสดงออกของโปรตีนเอฟจีเอฟ-23 กับการปรับตัวของเนื้อเยื่อลำไส้ของหนูระยะให้แน่น ศึกษาบทบาทของเอฟจีเอฟ-23 ต่อการดูดซึมของเซลล์เยื่อบุลำไส้ที่ได้รับการกระตุ้นด้วยพาราไธรอยด์ และศึกษาผลของเอฟจีเอฟ-23 ต่อการเจริญของเซลล์ออสติโอเบลาสต์ ผลการศึกษาพบว่าการแสดงออกของโปรตีนเอฟจีเอฟ-23 มีความสัมพันธ์กับการขยายใหญ่ของลำไส้ส่วนดูโอเดนิมในหนูระยะให้แน่น และการศึกษาการทำงานของเอฟจีเอฟ-23 พบว่าเอฟจีเอฟ-23 สามารถทำตัวเป็นตัวควบคุมการป้องกันเชิงลบของการดูดซึมแคลเซียมในภาวะที่มีพาราไธรอยด์ กล่าวคือเอฟจีเอฟ-23 สามารถยับยั้งฤทธิ์ของพาราไธรอยด์ที่กระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ได้ ทำให้เซลล์เยื่อบุลำไส้ดูดซึมแคลเซียมได้ลดลง และประการสุดท้ายเอฟจีเอฟ-23 เร่งการเจริญของเซลล์ออสติโอเบลาสต์ให้โตจนถึงระยะเต็มวัยเร็วขึ้น แต่มีแนวโน้มยับยั้งกระบวนการสลายกระดูก ซึ่งอาจเป็นหนึ่งในกลไกที่จะช่วยรักษาปริมาณแคลเซียมไว้ในร่างกาย จากงานวิจัยนี้สรุปได้ว่าเอฟจีเอฟ-23 สามารถยับยั้งฤทธิ์ของพาราไธรอยด์ที่กระตุ้นการดูดซึมแคลเซียมที่ลำไส้ ส่งผลให้ลดการดูดซึมแคลเซียมและเร่งการเจริญของเซลล์ออสติโอเบลาสต์

คำหลัก : การดูดซึมแคลเซียม; เอฟจีเอฟ-23; พาราไธรอยด์; ภาวะพาราไธรอยด์สูงในเลือด; ลำไส้; เซลล์สร้างกระดูก

## Abstract

---

**Project Code:** RSA5780041

**Project Title:** Role of fibroblast growth factor-23 in the regulation of calcium metabolism in lactating rats and potential application as a biomarker in the assessment of body calcium status during lactation

**Investigator:** Associate Professor Kannikar Wongdee

**E-mail Address:** kannikar@go.buu.ac.th

**Project Period:** 3 years

**Abstract:**

Calcium is an essential element that must be maintained within a narrow range. Whenever the cells excessively expose to calcium, calcium itself conversely elicits cytotoxic effects to the cells. Normally,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  is a major calcium regulating hormone that enhance intestinal calcium absorption. Previous studies hypothesized that bone-derived hormone fibroblast growth factor-23 (FGF-23) may be a novel calcium regulatory hormone. Since it has been demonstrated to abolish  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ -induced intestinal calcium absorption. In special conditions as pregnancy and lactation, large amount of calcium is required for fetal bone formation and milk production. Interestingly,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  is not the major calcium regulatory hormone in reproductive period, prolactin is strikingly important to be a crucial calcium regulatory hormone during reproductive period. However, the role of FGF-23 in this condition is not known, especially the role of FGF-23 on intestinal calcium absorption—the exclusive route for calcium entry. Therefore, we demonstrated relationship between FGF-23 expression and morphological adaptation of the intestine in lactating rats as well as FGF-23 function on intestinal calcium absorption. We also studied the effects of FGF-23 on differentiation of osteoblast-like UMR106 cells. Consistent with normal condition, we found increased expression of FGF-23 associated with intestinal hypertrophy and FGF-23 could also suppress prolactin-induced intestinal calcium absorption. In UMR106 cells, FGF-23 enhanced osteoblast differentiation until reaching mature state but seem to suppress bone resorption, which might be additional mechanism help prevent excessive bone loss. It could be concluded that FGF-23 suppressed prolactin-induced intestinal calcium absorption that in turn, diminished calcium absorption, but it enhanced osteoblast differentiation to reach the mature state.

**Keywords :** calcium absorption; FGF-23; prolactin; hyperprolactinemia; intestine; osteoblasts