

บทคัดย่อ

รหัสโครงการ : RTA5780001

ชื่อโครงการ : โครงการวิจัยบูรณาการด้านเมแทบอลิซึมของแคลเซียมและการศึกษาโครงสร้างของกระดูกในระดับจุลภาค

ชื่อนักวิจัย : ศาสตราจารย์ ดร. นพ.นรตถพล เจริญพันธุ์

อีเมล : narattaphol.cha@mahidol.ac.th

ระยะเวลาโครงการ : 3 ปี

บทคัดย่อ :

การรักษาสมดุลแคลเซียมและกระดูกมีความสัมพันธ์กันอย่างยิ่ง ความผิดปกติของอย่างใดอย่างหนึ่งย่อมส่งผลเสียต่อคุณภาพกระดูกรวมถึงมวลกระดูกด้วย ในคนและสัตว์กักตุน มีการสะสมแคลเซียมไว้ในกระดูกประมาณ 99% ในรูปของผลึกนาโนไฮดรอกซีอะพาไทต์ ซึ่งใช้เป็นโครงสร้างพื้นฐานของกระดูก ส่วนที่เหลืออีก 1% เก็บอยู่ในเซลล์และสารนอกเซลล์ เช่น อยู่ในน้ำเลือด เป็นต้น ซึ่งระดับของแคลเซียมในเลือดเป็นสิ่งที่ต้องรักษาให้อยู่ในระดับที่คงที่ โดยอาศัยการทำงานร่วมกันของฮอร์โมนหลายชนิด (เช่น พาราไทรอยด์ฮอร์โมน วิตามินดี ฮอร์โมนเพศ (เช่น เอสโตรเจน) ไบโอบลาสต์โกรทแฟกเตอร์-23 และแคลซิโทนิน) ร่วมกันกับอวัยวะสำคัญคือ ลำไส้ ไต และกระดูก ความผิดปกติของระบบฮอร์โมนและอวัยวะควบคุมสมดุลแคลเซียมอาจนำไปสู่ความล้มเหลวในการรักษาสมดุลแคลเซียม ซึ่งส่วนหนึ่งแสดงออกในรูปของกระดูกบางและกระดูกพรุน อาการดังกล่าวสามารถพบได้ในหลายภาวะ เช่น การให้นม การขาดเอสโตรเจนในวัยหมดประจำเดือน ภาวะเลือดเป็นกรดแบบเมตาบอลิก เบาหวาน โลหิตจางธาลัสซีเมีย และภาวะเครียด เป็นที่ทราบกันว่ากระดูกสะโพกหักเนื่องจากกระดูกพรุนนั้นเป็นสาเหตุสำคัญของการเสียชีวิต โรคกระดูกพรุนนั้นจึงเป็นภัยเงียบที่ผู้ป่วยมักจะไม่นำมาใส่ใจจนกระทั่งเกิดกระดูกหัก ด้วยอายุที่ยืนยาวขึ้นของคนไทย โรคกระดูกพรุนในวัยหลังหมดประจำเดือน และกระดูกพรุนจากการสูงอายุนับเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สำคัญของประเทศไทย ดังนั้น ทางที่ดีที่สุดในการชะลอการเกิดกระดูกพรุนคือการส่งเสริมให้คนมีการสะสมมวลกระดูกสูงสุดให้มากขึ้น ดังนั้นการกินแคลเซียมอย่างเพียงพอและมีโภชนาการดี มีการออกกำลังกายอย่างเหมาะสมตั้งแต่วัยเด็กจนถึงวัยรุ่นจะเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้มีสุขภาพกระดูกที่ดีในระยะยาว ดังนั้น การเข้าใจกลไกและพยาธิกำเนิดจากระดับโมเลกุลไปจนถึงระดับทั้งร่างกาย จึงเป็นกลไกสำคัญที่จะนำไปสู่การพัฒนาวิธีการป้องกันและรักษาการสูญเสียมวลกระดูก ตลอดระยะเวลา 3 ปีของการศึกษา ผู้วิจัยได้ผลิตผลงานวิจัยตีพิมพ์ในวารสารระดับนานาชาติ จำนวน 25 เรื่อง สร้างเครือข่ายกับนักวิจัยในประเทศและระดับนานาชาติรวม 12 คน และเผยแพร่ข่าวสารผ่านสื่อสาธารณะเช่น โทรทัศน์ หนังสือพิมพ์ เว็บไซต์ข่าว จำนวน 39 เรื่อง นอกจากนี้ ยังได้สร้างเครือข่ายวิจัยร่วมกับศาสตร์อื่น ๆ เช่น ด้านชีววิทยาศาสตร์น้ำ และวัสดุศาสตร์ ซึ่งทำให้เกิดการขยายความร่วมมือและเพิ่มผลกระทบของงานวิจัยด้านแคลเซียมและกระดูกในด้านเกี่ยวกับผลิตภัณฑ์จากสัตว์น้ำ (เช่น การเพิ่มประสิทธิภาพการเพาะพันธุ์ปลาและกบ ให้มีแคลเซียมสูง) และการพัฒนาวัสดุทดแทนกระดูก (ใช้ฝังในร่างกายแทนจุดที่มีกระดูกหัก) และสิ่งสำคัญในการศึกษาในโครงการนี้คือการส่งเสริมนักวิจัยในจำนวนที่มากพอจนถึงจุดที่มีมวลวิกฤติ ทำให้เกิดการจัดการความรู้ และแลกเปลี่ยนความรู้ซึ่งกันและกัน ไม่เพียงแต่ในด้านวิชาการแต่รวมไปถึงด้านความรับผิดชอบต่อสังคมด้วย

คำหลัก : กระดูก; แคลเซียม; เอพจีเอพ-23; สัตว์น้ำ; วัสดุศาสตร์

Abstract**Project Code:** RTA5780001**Project Title:** Multidisciplinary research on calcium metabolism and bone microstructure**Investigator:** Professor Narattaphol Charoenphandhu**E-mail Address:** narattaphol.cha@mahidol.ac.th**Project Period:** 3 years**Abstract:**

Calcium homeostasis and bone metabolism are closely related, and derangement of each other negatively impact bone mass and bone quality. In humans and rodents, 99% of calcium in the body is stored in bone in the form of hydroxyapatite nanocrystals, which are the most important building block of bone microstructure. The remaining 1% is in the intracellular compartment and the extracellular fluid. Plasma calcium concentrations are kept nearly constant by the concerted actions of calcium-regulating hormones [e.g., parathyroid hormone (PTH), 1,25-dihydroxyvitamin D₃ [1,25(OH)₂D₃], sex hormone (such as estrogen), fibroblast growth factor (FGF)-23 and calcitonin] as well as the three salient organs, namely intestine, kidney and bone. Abnormalities of calciotropic endocrine system and/or calcium-regulating organs may eventually lead to a collapse of the body calcium homeostasis. A derangement of calciotropic endocrine regulation is often observed in individuals with osteopenia or osteoporosis found in several pathophysiological conditions, such as lactation, postmenopausal estrogen deficiency, metabolic acidosis, diabetes mellitus, thalassemia and stress. It is widely known that the osteoporosis-induced hip fracture is one of the important causes of death worldwide. Osteoporosis is indeed a silent killer as individuals with osteoporosis are generally not aware of the disease until they have bone fractures. With an increase in the elderly population in Thailand, postmenopausal and age-related osteoporosis will become the important health-care problems. The best way to prolong the onset of osteoporosis is to have high peak bone mass; therefore, an adequate calcium intake, good nutrition (proteins and vitamins), proper physical activities, and exercise from infancy through childhood and adolescence are crucial for the upcoming healthy bone. Thus, in general, understanding of the underlying mechanisms and pathogenesis from molecular to whole-body levels can lead to development of novel approach for prevention and treatment of bone loss. Along the entire 3-year research project, we produced 25 international publications and also establish a sustainable research group by fostering career development of 12 skillful Thai and international researchers, and distributing our research for general audience through 39 news articles. In addition, we have expanded a new horizon of calcium and bone research in Thailand by creating a team-spirit with young researchers in other scientific disciplines, such as aquaculture and materials science, thus rendering a new frontier of multidisciplinary research pertaining to the impact of calcium metabolism on aquaculture (e.g., productivity of fish and edible frog) and bone-like nanomaterials (e.g., implants for bone fracture), respectively. In addition, our team has reached a critical mass for perpetual knowledge sharing, knowledge management, and team spirit, not only for academic part but also for social responsibility.

Keywords: bone; calcium; FGF-23; aquatic animals; biomaterials