

授与機関名 順天堂大学

学位記番号 乙第 2494 号

Changes in conjugated urinary bile acids across age groups

尿中抱合型胆汁酸の年齢に伴う変化

佐藤 圭子 (さとう けいこ)

博士 (医学)

論文内容の要旨

生体内の胆汁酸組成は、出生後から成長に伴い著しく変化することが知られている。しかし、尿中胆汁酸組成の新生児期から成人にかけての変化についてはこれまで報告はなく、肝臓の解毒作用や薬物抱合能を理解する上で非侵襲的で有用な洞察となる。この研究の目的は、それぞれの胆汁酸の相違および抱合形式やその比率を明らかにし、それぞれの年齢での特徴を明らかにすることである。出生から 58 歳までの健康な 92 人の随時尿を liquid chromatography tandem mass spectrometry (LC/ESI-MS/MS) を用いて測定した。合計 66 の抱合型、非抱合型胆汁酸を系統的に分析した。出生後、尿中胆汁酸は、胎児型胆汁酸 ($\Delta 4-$, $\Delta 5-$, や多水酸化体) からコール酸やデオキシコール酸 (CA, CDCA) などの 1 次型胆汁酸へと構成比がシフトした。また、尿中胆汁酸の排泄は日齢 6-8 においてピークとなりその後減少し、新生児期の生理的胆汁うっ滞の存在を裏付ける結果となった。抱合型は生後 2-4 か月においてタウリン型からグリシン型へと変化し、硫酸抱合型の比率が増加した。また、生後 11 か月過ぎにはデオキシコール酸やリトコール酸 (DCA, LCA) など 2 次胆汁酸が出現し、これらは乳児期の腸内細菌叢の確立と関連することが示唆された。本研究は、胆汁酸の抱合形式を含め、その生合成における年齢による変化を理解する上で重要な報告である。