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）

| 論文審査結果の要旨 |
| --- |
| 本論文は、新生児期から成人の尿中抱合型胆汁酸の濃度、その抱合型を LC/ESI-MS/MS 法という従来の GC/MS 法より簡便な分析法を用い測定することで、胆汁酸の組成が出生後から成長に伴い著しく変化することを示した。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った。出生後、水酸化体などの胎児型胆汁酸が多く検出されたことは、胎児期～新生児早期には acidic pathway が優位であることが示唆された。その後、生後 2-4 か月頃から 1 次胆汁酸であるコール酸(CA)やケノデオキシコール酸(CDCA)へ胆汁酸組成比が移行したことは natural pathway が年齢に伴い優位になることを示した。抱合型は生後 2-4 か月でタウリン型からグリシン型へ変化し、またこの頃から硫酸抱合型胆汁酸が検出され始めたことは、成長に伴い抱合型が変化することを示した。デオキシコール酸(DCA)やリトコール酸(LCA)などの 2 次胆汁酸は離乳食の確立とともに生後 11 か月頃に検出されるようになり、腸内細菌叢の変化を反映していることを証明した。今回の結果は、新生児期～成人における胆汁酸組成の変遷を明らかにしただけではなく、今後、異常胆汁酸の検出が診断のきっかけとなる先天性胆汁酸代謝異常症のスクリーニングを行う際に基礎値となる重要なデータともなり臨床的な意義は大きいと考えられた。<br>よって、本論文は博士（医学）の学位を授与するに値するものと判定した。 |