

公募助成「腎不全病態研究助成」研究サマリー

研究名	腸内細菌ならびに胆汁酸分画が FGF23 に及ぼす影響 -腎機能との関連も含めて-
所属機関	大阪大学大学院医学系研究科 腎臓内科学
氏名	橋本 展洋

保存期 CKD 患者を対象に血清リトコール酸 (LCA) 濃度を測定したが、両者に有意な相関関係は認めなかった。また血清 LCA 濃度は非常に低く、別途行った *in vitro* 実験の結果を踏まえると、血清 LCA ではビタミン D 受容体 (VDR) を活性化し得ないことが判明した。また、腎機能正常者と末期腎不全患者において便 LCA 濃度を測定したところ、両群において有意な差を認めなかった。しかしながら、便中 LCA 濃度は血清 LCA 濃度に比べ非常に高値であり、別途行った *in vitro* 実験の結果から、便中の LCA 濃度であれば VDR を活性化し得ることが分かった。腎不全患者では腸内細菌叢が変化することが知られているため、LCA を産生しうる腸内細菌についてさらに検討した。BaiE (bile acid inducible E) は二次胆汁酸合成反応の律速酵素であるため、本研究では便中 BaiE 遺伝子のコピー数を real time PCR にて計測した。既報どおり、便 LCA 濃度と便 BaiE コピー数には正の相関関係が認められたが、便 BaiE コピー数は腎機能正常者と末期腎不全患者で同程度であり、便 LCA 濃度が腎機能正常者と末期腎不全患者で同程度であったことと一致した結果が得られた。腎不全の進行に伴い、生体はリン負荷に対する代償機構として fibroblast growth factor 23 を上昇、parathyroid hormone を上昇、活性型ビタミン D を低下させるが、LCA は腎不全進行に伴いその血清・便濃度が変化しなかった。別途おこなった動物実験では、LCA により腸管リン吸収が促進される事が判明している。このため、LCA はあらたなリン代謝制御の治療ターゲットになり得ると考えられた。なお、本研究では LCA 以外の便胆汁酸濃度も測定したが、腎不全有無により濃度差を認めたものは測定 27 種中 tauro- α -muricholic acid, tauro- β -muricholic acid, glycodeoxycholic acid の 3 つのみであった。しかし、いずれの変化量もごくわずかであり、生理的・病的意義は不明であった。