HamaMed-Repository
浜松医科大学学術機関リポジトリ
浜松医科大学
Hamamatsu University School of Medicine

Validated LC-MS/MS method for profiling endogenous probes of OATP1B during pregnancy: Simultaneous quantification of plasma bile acid-O-sulfates using a metal-free PEEK column

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2025-12-08 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 黒澤, 優子 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/0002000658

論文審査の結果の要旨

妊娠中は甲状腺ホルモン等が変動し、周産期アウトカムに影響する。ホルモンの変動の理由の一つとして様々なホルモントランスポーター活性の変動が知られている。有機アニオン輸送ポリペプチド（OATP）1B は肝細胞内への甲状腺ホルモンやスタチンなどの薬剤、OATP1B グリコリトコール酸 3-*O*-硫酸塩（GLCA-S）、グリコケノデオキシコール酸 3-*O*-硫酸塩（GCDCA-S）などの取り込みに関与するトランスポーターである。妊娠中における OATP1B 活性変化を計測できれば妊娠中の甲状腺機能を予測する指標となると考えられている。申請者は妊婦および産褥婦における OATP1B 活性を迅速かつ安全に評価する方法の確立を目指し、金属イオンと胆汁酸構造中の極性官能基が引き起こすピークテーリングの問題を解決できるメタルフリーカラムを用いて内因性の GLCA-S と GCDCA-S を比較的簡便に定量した。

本研究は、浜松医科大学倫理委員会の承認（承認番号：19-249）を受けた。当院で採血した妊婦および産褥婦の血漿中 GLCA-S および GCDCA-S 濃度をメタルフリーカラム液体クロマトグラフィー・タンデム型質量分析（LC-MS/MS）法にて測定した。甲状腺ホルモンは化学発光免疫測定法にて測定した。

本研究は、GLCA-S および GCDCA-S を定量するための実用的な LC-MS/MS 法を開発し、妊娠の進行に伴う胆汁酸濃度の経時的変化を明らかにした初めての報告である。また、GLCA-S の血漿中濃度が妊婦において上昇していることを明らかにし、妊娠の進行による OATP1B トランスポーター活性の低下を示唆することができた。

本研究の成果は、将来、周産期の甲状腺ホルモンのような基質ホルモンの適切な補充量の推定やスタチンなどの基質薬物の投与量調整を妊婦において実施するための一助になると考えられる。

以上により、本論文は博士（医学）の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者　　主査　瀬藤　光利
　　副査　長谷川　弘太郎　　副査　宮入　烈