

Speaker: ZI-YU YANG (楊子豫)

Time:15:00-16:00, Mar. 9th,2022

Commentator: Dr. Chun-Keung Yu (余俊強 教授)

Place: Lecture Room601

Title: **Gut microbiota promotes cholesterol gallstone formation by modulating bile acid composition and biliary cholesterol secretion**

Authors: Hai Hu, Wentao Shao, Qian Liu, Ning Liu, Qihan Wang, Jin Xu, Xin Zhang, Zhenkun Weng, Qifan Lu, Long Jiao, Chaobo Chen, Haidong Sun, Zhaoyan Jiang

Journal: **Nature Communications volume 13, Article number: 252 (2022)**

BACKGROUND 膽結石 (Gallstone) 是膽囊內沉澱的膽汁成分形成的結石，是一種廣泛流行於全球的常見疾病，大多數患有膽結石的人 (約 80%) 為無症狀患者，但有些人會發展為膽絞痛。膽結石有兩種，膽固醇膽結石和色素膽結石。膽固醇膽結石是最常見的膽結石類型，膽固醇膽結石的先決條件是在膽囊中形成膽固醇過飽和的膽汁。根據先前研究發現，腸道微生物群對其宿主有很多影響。某些研究也提供了證據表明它們的代謝物在肝臟等遠程器官中發揮調節作用 (1)，其他研究還表明說，在無菌小鼠中膽結石的發生率較低，而在感染 enterohepatic *Helicobacter spp* 的小鼠中膽固醇膽結石則會被促進產生 (2,3)。然而，沒有足夠的證據來探索腸道微生物群導致膽結石形成的機制。

METHODS 作者使用 16s rRNA 測序來分析膽固醇結石患者、無膽結石患者、膽結石易感 C57BL/6J 小鼠和膽結石耐受 AKR/J 小鼠的糞便樣本。分析接受膽結石患者糞便菌群移植 (FMT) 的 C57BL/6J 小鼠和 AKR/J 小鼠、AKR/J 小鼠和 C57BL/6J 共養的小鼠或直接將 *Desulfovibrio species* 移植到小鼠後的膽固醇和膽汁酸代謝的基因表達、膽固醇濃度和膽汁酸成分。

RESULTS 在膽結石患者和易患膽結石的 C57BL/6J 小鼠的糞便中富含 *Desulfovibrionale*。將 *Desulfovibrionale* 移植到 AKR/J 膽結石耐受小鼠中可抑制 *Cyp7a1* 和 *Cyp8b1* 等膽汁酸合成相關基因的表達，增加膽固醇合成與運送相關基因的表達。另外，*Desulfovibrionale* 的代謝產物 H_2S 能夠活化 7α -脫羥基細菌的膽汁酸脫羥基作用產生疏水性二級膽汁酸並且增強 FXR (farnesoid X receptor) 的表達來抑制初級膽汁酸的合成。

CONCLUSIONS 這項研究表明，*Desulfovibrionale* 在膽結石患者和 C57BL/6J 膽結石易感小鼠中含量豐富。*Desulfovibrionale* 及其代謝產物 H_2S 可通過對膽汁酸代謝和膽固醇代謝的影響來促進膽結石的形成。

References

1. Wiest R. et al. Targeting the gut-liver axis in liver disease. *J Hepatol.* 2017 Nov;67(5):1084-1103.
2. Frey C. et al. Thorpe C, Abrams G. Gallstone formation in the germ-free mouse. *Am J Surg.* 1968 Jan;115(1):75-81.
3. Maurer KJ. et al. Identification of cholelithogenic enterohepatic helicobacter species and their role in murine cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology.* 2005 Apr;128(4):1023-33.