



建立口服肉鹼耐量試驗做為檢測來自人體內飲食-腸道菌-宿主間交互作用與氧化三甲胺生成能力之臨床評估方法

提案人：吳明賢 教授

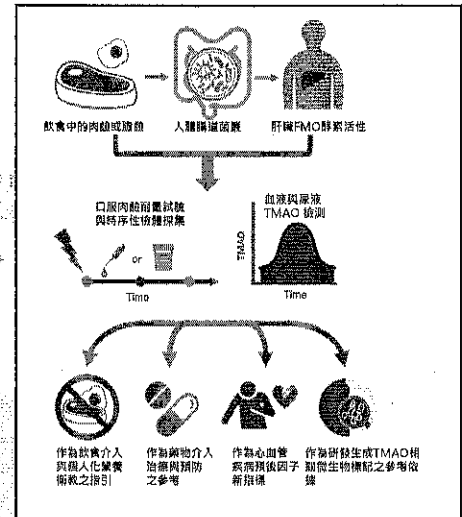
單位：台灣大學醫學院內科

簡歷：台灣大學醫學系

台灣大學醫學院內科教授

台灣大學附設醫院醫院院長

市場及需求：本申請案所提出之肉鹼耐量試驗技術，可作為臨床上人體腸道菌叢的功能性檢測方法，可辨別受測者之腸道菌叢在人體內將肉鹼代謝並生成氧化三甲胺的能力，藉此評估受測者之腸道菌對於心血管病所產生風險，檢測結果可提供受測者飲食建議與藥物治療參考等臨床用途，並可提供腸道菌與氧化三甲胺生成相關生物標記之研發方向。



技術摘要(含成果)：腸道菌在人體內所產生氧化三甲胺(TMAO)在心血管疾病上扮演了重要角色。近期研究發現，空腹血液中的 TMAO 在心血管疾病(Cardiovascular disease, CVD)病患中，可以作為一個風險的預測因子。然而，由於 TMAO 在血液中快速由尿液中排出的特性以及血中濃度的波動性質，空腹血液中的 TMAO 或許不適合作為代表個體中腸道菌 TMAO 產能的標的。因此，我們建立一個具有臨床實用價值的肉鹼耐量試驗(oral carnitine challenge test, OCCT)，以功能性的方式來顯現個體中來自飲食-腸道菌-宿主間交互作用，所產生的 TMAO 合成能力。我們利用藥物動力學的方式進行 OCCT 條件的優化，並且招募不同食性(葷食與素食)的受試者進行確效實驗。我們將 57 位受試者糞便檢體分別進行了 16S rDNA 的定序分析獲得菌相組成，並且與 OCCT 的結果數值、宿主基因型、飲食頻率、血中生化數值一起進行整合性的分析。結果顯示 OCCT 比起空腹 TMAO 濃度對於區別腸道菌生成 TMAO 能力的功能性表型，有顯著較佳的效果。我們的人體研究中所發現到與 TMAO 相關的腸道菌種，與過去動物實驗的結果是一致的。而且利用 OCCT 所判定的 TMAO 生成能力表型，可以利用糞菌移植的方式，在無菌鼠實驗中重現表型結果。此外，我們的結果發現糞便中 CntA 基因的含量，以及帶有 CntA 基因菌種的含量，與個體中 TMAO 的實際產能，並無明顯正相關的現象。這表示腸道菌相中，可能含有其他未知的重要基因扮演生成 TMAO 的角色。最後，我們發現在相同時間採集的血液中與尿液中的 TMAO 濃度，呈現非常顯著的正相關 ($r = 0.92, p < 0.0001$)，對於改善 OCCT 的可行性有很大的幫助。因此，我們提出 OCCT 作為個體 TMAO 產能的功能性檢測方法，利用此方法，有機會作為新的心血管疾病風險評估之方法，以及飲食與藥物介入的指引。此研究方法亦可提供其他腸道菌相關代謝物產能之功能性檢測的參考依據，如短鏈脂肪酸、次級膽酸與硫酸吲哚酚等。

優勢：有別於一般市面上技術僅檢測腸道菌相組成，本技術可直接檢測腸道菌在人體內產生氧化三甲胺的能力，並且相較於直接檢測血液中氧化三甲胺濃度有更好的腸道菌功能表型的預測效果。

競爭產品：尚無

專利現況：台灣專利申請號：108128635 PCT 專利申請中

聯絡方式(請不用填)：臺大產學合作總中心 Tel: 02-3366-9945, E-mail: ntuciac@ntu.edu.tw

本資料僅供國立臺灣大學專利/技術申請使用，嚴禁使用全部或部分內容於其他用途。若有疑問請與我們聯繫，我們將盡力協助您。