

Ox Bile SAP

Prise en charge du flux biliaire (cholérétique) basée sur la science

La bile est un liquide excrété par les hépatocytes pour faciliter la digestion. La bile remplit plusieurs fonctions vitales telles que l'excrétion des toxines liposolubles, l'émulsification des graisses alimentaires pour faciliter leur absorption, le métabolisme du cholestérol, l'excrétion de l'immunoglobuline A et des cytokines inflammatoires pour initier une réponse immunitaire, la facilitation de la circulation entérohépatique, y compris le transport des hormones et des phéromones. Les acides biliaires sont responsables de la digestion et de l'absorption des lipides dans l'intestin grêle. Ce sont des stéroïdes acides qui forment des micelles dans des solutions aqueuses et facilitent l'absorption et le transport des lipides, ainsi que le transport du calcium et des vitamines liposolubles. Ils agissent également comme agents antimicrobiens, protégeant l'intestin grêle de la prolifération bactérienne.

La médecine traditionnelle chinoise utilise la bile animale pour le traitement de divers troubles depuis plus de 3000 ans. En particulier, la bile de bœuf a été utilisée dans le traitement de la jaunisse et pour aider à éliminer les parasites intestinaux et pour traiter les hémorroïdes par voie topique. Des recherches récentes ont jeté un éclairage nouveau sur les applications thérapeutiques des acides biliaires et des sources d'acides biliaires enrichis.

Ox Bile SAP est une formulation contenant de la bile de bœuf à haute teneur en acide cholique, qui peut aider à augmenter le flux biliaire.

INGRÉDIENTS ACTIFS

Chaque capsule végétale contient :

Bile de bœuf (de *Bos Taurus*; acide cholique 45%) 500 mg

Autres ingrédients : stéarate de magnésium végétal, dioxyde de silicium, gomme de glucide végétale et eau purifiée.

Ne contient pas de : gluten, soja, maïs, blé, œufs, produits laitiers, levure, agrumes, conservateurs, colorants et arômes artificiels, amidon ou sucre.

Ce produit est sans OGM.

Ox Bile SAP contient 90 gélules par bouteille.

DIRECTIVES D'UTILISATION

Adultes : Prendre 1 capsule par jour ou selon les directives de votre professionnel de la santé. Prenez quelques heures avant ou après avoir pris d'autres médicaments.

INDICATIONS

- **Ox Bile SAP** est utilisé en médecine traditionnelle pour aider à augmenter le flux biliaire (cholérétique)
- **Ox Bile SAP** peut aider à gérer l'insuffisance de la vésicule biliaire
- **Ox Bile SAP** peut être utile après la chirurgie / élimination de la vésicule biliaire
- **Ox Bile SAP** peut améliorer la sensibilité digestive aux graisses
- **Ox Bile SAP** peut être efficace pour les patients atteints du syndrome de l'intestin court

PRÉCAUTIONS ET AVERTISSEMENTS

Consulter un professionnel de la santé pour une utilisation au-delà de 4 semaines.

Contre-indications : ne pas utiliser si vous êtes enceinte ou si vous allaitez. Pour sous-population adulte seulement. Ne pas utiliser si vous souffrez de reflux gastrique ou si vous avez des lésions / ulcères gastro-intestinaux. Ne pas utiliser si vous avez des troubles du foie, du tractus gastro-intestinal ou de la vésicule biliaire et / ou une occlusion intestinale. Ne pas utiliser si vous avez des calculs biliaires ou une obstruction des voies biliaires.

Ne pas utiliser si le sceau est brisé. Tenir hors de portée des enfants.

PURETÉ, PROPRIÉTÉ ET STABILITÉ

Tous les ingrédients listés pour chaque numéro de lot **Ox Bile SAP** ont été validés par un accrédité ISO 17025 laboratoire tiers pour l'identité, la puissance et la pureté



Panel-conseil scientifique (PCS) :
recherche nutraceutique ajoutée
pour atteindre une meilleure santé



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Québec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

ACIDES BILE ET BILE

La bile est un liquide excrété par les hépatocytes pour faciliter la digestion. La bile est produite dans le foie, puis transportée vers la vésicule biliaire, où elle est concentrée et stockée, jusqu'à ce qu'elle soit transportée vers la lumière intestinale. [1] La vésicule biliaire se contracte lors de la stimulation par la cholécystokinine (CCK) et la bile est poussée dans le canal cystique qui débouche dans le canal cholédoque. De là, la bile pénètre dans la lumière duodénale. [2] L'eau constitue environ 95% de la composition biliaire et solubilise environ 70% de sels biliaires, 22% de phospholipides, 4% de cholestérol, 3% de protéines, 0,3% de bilirubine et contient des stéroïdes, des enzymes, des acides aminés, des vitamines ainsi que des métaux lourds, des médicaments, toxines environnementales et xénobiotiques [1,5] La bile remplit un certain nombre de fonctions telles que l'excrétion des toxines liposolubles, l'émulsification des graisses alimentaires pour faciliter leur absorption, le métabolisme du cholestérol, l'excrétion de l'immunoglobuline A et des cytokines inflammatoires pour initier une réponse immunitaire, faciliter la circulation entérohépatique, y compris le transport des hormones et des phéromones. [1,2] Les acides biliaires sont responsables de la digestion et de l'absorption des lipides dans l'intestin grêle. Environ 5% de ces acides biliaires sont excrétés, le reste est réabsorbé et transporté vers le foie par circulation entérohépatique. [2] Les acides biliaires sont des stéroïdes acides avec des caractéristiques biologiques et physico-chimiques distinctes, ce qui leur permet de former des micelles dans des solutions aqueuses, facilitant ainsi l'absorption et le transport des lipides, ainsi que le transport du calcium et des vitamines liposolubles. Ils agissent également comme agents antimicrobiens, protégeant l'intestin grêle de la prolifération bactérienne. [3]

BILE DE BŒUF

La médecine traditionnelle chinoise utilise la bile animale pour le traitement de divers troubles depuis plus de 3000 ans. En particulier, la bile de bœuf a été utilisée dans le traitement de la jaunisse et pour aider à éliminer les parasites intestinaux et pour traiter les hémorroïdes par voie topique. [4] Les propriétés astringentes des acides biliaires ont rendu l'utilisation de la bile de bœuf favorable pour traiter d'autres affections topiques telles que l'anthrax, les croûtes de furoncle et les plaies cutanées. [4] L'utilisation de la bile de bœuf peut être attribuée à la similitude de la bile de bœuf avec la composition en acide biliaire humaine, dans la mesure où la bile de bœuf a été utilisée pour évaluer la tolérance à la bile de différentes souches probiotiques à une concentration de 0,3% p / v. [5] Diverses thérapies combinées utilisaient la bile de bœuf en conjonction avec des herbes spécifiques pour traiter les convulsions fébriles infantiles, améliorer le libido masculine et améliorer la vision. Au cours des 100 dernières années, les composants de la bile de bœuf ont été utilisés en médecine occidentale dans le traitement de la stéatorrhée résultant d'une carence en acide biliaire résultant d'une iléectomie pratiquée chez des patients atteints de la maladie de Crohn. [4]

SUPPLÉMENTATION D'ACIDE BILE

Environ 70% du contenu biliaire solubilisé sont des acides biliaires, [5] dont l'acide cholique est le plus important. L'acide cholique a été utilisé comme norme pour contrôler la qualité de la poudre de bile de bœuf. [6] Des études portant sur les acides biliaires individuels ont trouvé des effets thérapeutiques au-delà de la digestion, tels qu'une prolifération accrue et une apoptose induite par l'acide désoxycholique des lignées cellulaires du cancer du côlon, ou une croissance accrue de la muqueuse œsophagienne due à l'acide taurodésoxycholique. [7] La supplémentation en acide taurodésoxycholique chez la souris a amélioré l'intégrité intestinale en diminuant la prolifération des cellules de la crypte et la hauteur des villosités, et en fournissant une protection contre l'apoptose intestinale induite par des blessures. [7] Plus récemment, on a constaté que l'acide biliaire chénodésoxycholique augmentait l'activité du tissu adipeux brun et la dépense énergétique du corps entier chez 12 sujets féminins qui recevaient quotidiennement 15 mg / kg de poids corporel d'acide chénodésoxycholique. [8] L'administration quotidienne de 10 à 15 mg / kg d'acide cholique a considérablement amélioré les scores des métabolites de l'acide biliaire urinaire, les percentiles de taille et de poids et l'amélioration histologique des biopsies hépatiques de 70 patients atteints de troubles de la synthèse des acides biliaires. [9] L'administration d'acide cholique s'est également avérée bénéfique dans les troubles héréditaires de la synthèse des acides biliaires, les anomalies enzymatiques simples et les patients atteints d'un trouble du spectre de Zellweger avec une maladie du foie. [10] Une supplémentation de 13 mg / kg à 6 mg / kg à long terme chez 15 patients souffrant de troubles héréditaires de la synthèse des acides biliaires a montré une réduction de l'excrétion des métabolites atypiques et de l'excrétion urinaire

totale des acides biliaires, avec une nette amélioration des biopsies hépatiques. [11] Des études récentes ont postulé d'autres applications de l'acide cholique dans le traitement des maladies neurodégénératives, où l'acide cholique peut encombrer la fibrillation amyloïde, stabiliser les peptides, réduire la croissance des fibrilles d'insuline et réduire la cytotoxicité. [12]

La forte implication des acides biliaires dans la digestion et l'absorption des graisses est une application naturelle de suppléments contenant de l'acide cholique. Il a été démontré que la supplémentation en acide cholique améliore l'absorption du cholestérol, montrant ainsi un potentiel comme une aide diététique importante pour les patients souffrant de troubles génétiques des acides biliaires. La supplémentation avec 15 mg / kg / jour d'acide cholique pendant 20 jours par 12 adultes a montré une bile enrichie, une absorption plus élevée du cholestérol via la solubilisation du cholestérol dans les micelles. [13] Outre les avantages inhérents à l'absorption du cholestérol, la supplémentation en acides biliaires peut améliorer l'absorption des vitamines liposolubles. Lorsque cinq patients présentant une carence génétique en acide biliaire ont été traités avec de l'acide glycocholique 15 mg / kg, une nette amélioration des vitamines liposolubles a été observée. [14] Des études animales sont en cours pour explorer d'autres avantages potentiels de la supplémentation en acide biliaire, en particulier l'acide cholique. Lorsqu'elle est médiée par le facteur de croissance des fibroblastes 21 (FGF 21), la supplémentation en acide cholique améliore la tolérance au glucose, l'efficacité énergétique brute, les taux de glucose à jeun et réduit l'accumulation totale de graisse corporelle. [15] Dans le cadre de l'amélioration de l'absorption du cholestérol, l'acide cholique enrichit la bile luminale. Les études animales indiquent que l'acide cholique peut également améliorer la prolifération de l'épithélium intestinal dans les cas où l'épithélium a subi des dommages à l'ADN. [16] D'autres études permettront d'exploiter ces applications thérapeutiques potentielles des acides biliaires. La bile de bœuf peut également être un complément efficace pour les patients atteints du syndrome de l'intestin court. Une étude a examiné l'effet de l'acide biliaire conjugué naturel provenant de la bile de bœuf sur l'absorption des graisses et la diarrhée chez les patients atteints du syndrome de l'intestin court. [17] Les chercheurs ont constaté qu'avec le traitement de remplacement de la bile, il y avait une augmentation de l'absorption des graisses d'environ 40 g / jour, et que l'absorption du calcium s'est également améliorée, sans aucun effet secondaire signalé. [17] Les chercheurs ont conclu que la thérapie de remplacement de l'acide biliaire conjugué devrait faire partie du traitement de certains patients atteints du syndrome de l'intestin court. [17]

RÉFÉRENCES :

- Boyer, J.L. Bile formation and secretion. *Compr Physiol*. 2013, 3(3):1035-78.
- Hundt, M., et al. Physiology, bile secretion. *StatPearls* (Internet), Treasure Island (FL):StatPearls Publishing, 2019
- Monte, M.J., et al. Bile acids : Chemistry, physiology and pathophysiology. *World J Gastroenterol*. 2009, 15(7):804-816.
- Wang, D.Q. Therapeutic uses of animal biles in traditional Chinese medicine : an ethnopharmacological, biophysical, chemical and medicinal review. *World J Gastroenterol*. 2014, 20(29):9952-75.
- Hu, P.L., et al. Bile acid patterns in commercially available oxgall powders used for the evaluation of the bile tolerance ability of potential probiotics. *PLoS One*. 2018, 13(3):e0192964.
- Ju, A.H. The analysis of the content of bile acids in ox-bile powder and goat gall powder of Mongolian medicine. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi*. 2008, 28(3):645-7.
- Perrone, E.E., et al. Dietary bile acid supplementation improves intestinal integrity and survival in a murine model. *J Pediatr Surg*. 2010, 45(6):1256-65.
- Broeders, E.P., et al. The bile acid chenodeoxycholic acid increases human brown adipose tissue activity. *Cell Metab*. 2015, 22(3):418-26.
- Heubi, J.E., et al. Oral cholic acid is efficacious and well tolerated in patients with bile acid synthesis and Zellweger Spectrum Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017, 65(3):321-326.
- Heubi, J.E., et al. Inborn errors of bile acid metabolism. *Clin Liver Dis*. 2018, 22(4):671-687.
- Gonzales, E., et al. Oral cholic acid for hereditary effects of primary bile acid synthesis : a safe and effective long term therapy. *Gastroenterology*. 2009, 137(4):1310-1320.
- Majid, N., et al. Biophysical elucidation of amyloid fibrillation inhibition and prevention of secondary nucleation by cholic acid : an unexplored function of cholic acid. *ACS Chem Neurosci*. 2019, doi : 10.1021/acscchemneuro.9b00482.
- Woollett, L.A., et al. Cholic acid supplementation enhances cholesterol absorption in humans. *Gastroenterology*. 2004, 126(3):724-31.
- Heubi, J.E., et al. Treatment of bile acid amidation defects with glycocholonic acid. *Hepatology*. 2015, 61(1):268-74.
- Ippagunta, S.M., et al. Cholic acid supplementation of a high-fat obesogenic diet suppresses hepatic triacylglycerol accumulation in mice via a fibroblast growth factor 21-dependent mechanism. *J Nutr*. 2018, 148(4): 510-517.
- Hagio, M., et al. Diet supplementation with cholic acid promotes intestinal epithelial proliferation in rats exposed to γ -radiation. *Toxicol Lett*. 2015, 232(1): 246-52.
- Gruy-Kapral, C., et al. "Conjugated bile acid replacement therapy for short-bowel syndrome." *Gastroenterology* Vol. 116, No. 1 (1999): 15-21.

Ox Bile SAP

Science-based bile flow (choleretic) support

Bile is a fluid excreted by hepatocytes to aid digestion. Bile performs several vital functions such as excretion of lipid soluble toxins, emulsification of dietary fats to aid in their absorption, cholesterol metabolism, excretion of immunoglobulin A and inflammatory cytokines to initiate an immune response, facilitation of enterohepatic circulation including the transport of hormones and pheromones. Bile acids are responsible for lipid digestion and absorption in the small intestine. They are acidic steroids which form micelles in aqueous solutions, and facilitate lipid absorption and transport, as well as transport of calcium and fat soluble vitamins. They also act as antimicrobial agents, protecting the small intestine from bacterial overgrowth.

Traditional Chinese Medicine has been using animal bile for treatment of various disorders for over 3000 years. Particularly, ox bile has been used in the treatment of jaundice and to aid in the removal of intestinal parasites and to treat hemorrhoids topically. Recent research has shed new light on therapeutic applications of bile acids and sources of enriched bile acids.

Ox Bile SAP is a formulation containing ox bile with high cholic acid content, that can help increase bile flow.

ACTIVE INGREDIENTS

Each vegetable capsule contains:

Ox bile (from *Bos Taurus*; cholic acid 45%)..... 500 mg

Other ingredients: Vegetable magnesium stearate, silicon dioxide, vegetable carbohydrate gum, and purified water.

Contains no: Gluten, soy, corn, wheat, eggs, dairy, yeast, citrus, preservatives, artificial colours and flavours, starch or sugar.

This product is non-GMO.

Ox Bile SAP contains 90 capsules per bottle.

DIRECTIONS FOR USE

Adults: Take 1 capsule daily or as directed by your health care practitioner. Take a few hours before or after taking other medications.

INDICATIONS

- **Ox Bile SAP** is used in traditional medicine to help increase bile flow (choleretic)
- **Ox Bile SAP** can help manage gall bladder insufficiency
- **Ox Bile SAP** can be useful post gall bladder surgery/removal
- **Ox Bile SAP** can improve the digestive sensitivity to fats
- **Ox Bile SAP** can be effective for patients with short-bowel syndrome

CAUTIONS AND WARNINGS

Consult a health care practitioner for use beyond 4 weeks.

Contraindications: Do not use if you are pregnant or breastfeeding. For adult subpopulation only. Do not use if you suffer from gastric reflux or if you have gastrointestinal lesions/ulcers. Do not use if you have liver, gastrointestinal tract or gallbladder disorders and/or bowel obstruction. Do not use if you have gallstones or bile duct obstruction.

Do not use if seal is broken. Keep out of reach of children.

PURITY, CLEANLINESS, AND STABILITY

All ingredients listed for each **Ox Bile SAP** lot number have been validated by an ISO 17025 accredited third-party laboratory for identity, potency, and purity.



Scientific Advisory Panel (SAP):
adding nutraceutical research
to achieve optimum health



351, Rue Joseph-Carrier, Vaudreuil-Dorion, Quebec, J7V 5V5
T 1 866 510 3123 • F 1 866 510 3130 • nfh.ca

BILE AND BILE ACIDS

Bile is a fluid excreted by hepatocytes to aid digestion. Bile is produced in the liver, then transported to the gall bladder, where it is concentrated and stored, till it is transported to the intestinal lumen.^[1] The gallbladder contracts upon stimulation by cholecystokinin (CCK) and bile is pushed into the cystic duct which opens into the common bile duct. From here, bile enters the duodenal lumen.^[2] Water makes up about 95% of bile composition and solubilizes approximately 70% bile salts, 22% phospholipids, 4% cholesterol, 3% proteins, 0.3% bilirubin, and carries steroids, enzymes, amino acids, vitamins as well as heavy metals, drugs, environmental toxins and xenobiotics.^[1,5] Bile performs a number of functions such as excretion of lipid soluble toxins, emulsification of dietary fats to aid in their absorption, cholesterol metabolism, excretion of immunoglobulin A and inflammatory cytokines to initiate an immune response, facilitate enterohepatic circulation including the transport of hormones and pheromones.^[1,2] Bile acids are responsible for lipid digestion and absorption in the small intestine. Approximately 5% of these bile acids are excreted, the rest are reabsorbed and transported back to the liver through enterohepatic circulation.^[2] Bile acids are acidic steroids with distinct biological and physicochemical characteristics, which allows them to form micelles in aqueous solutions, thus facilitation lipid absorption and transport, as well as transport of calcium and fat soluble vitamins. They also act as antimicrobial agents, protecting the small intestine from bacterial overgrowth.^[3]

OX BILE

Traditional Chinese Medicine has been using animal bile for treatment of various disorders for over 3000 years. Particularly, ox bile has been used in the treatment of jaundice and to aid in the removal of intestinal parasites and to treat hemorrhoids topically.^[4] The astringent properties of bile acids made the use of ox bile favorable for treating other topical ailments such as carbuncle, furuncle scabs and skin sores.^[4] The use of ox bile can be attributed to the similarity of ox bile to human bile acid composition, to the extent where ox bile has been used to assess bile tolerance of different probiotic strains at concentration of 0.3% w/v.^[5] Various combination therapies used ox bile in conjunction with specific herbs to treat febrile infantile convulsions, improve male libido and vision improvement.^[4] In the last 100 years, ox bile components have been used in western medicine in the treatment of steatorrhea resulting from bile acid deficiency resulting from ileectomy performed in Crohn's disease patients.^[4]

BILE ACID SUPPLEMENTATION

About 70% of solubilized bile contents are bile acids,^[5] of which cholic acid is the most prominent. Cholic acid has been used as a standard to control the quality of ox bile powder.^[6] Studies looking at individual bile acids have found therapeutic effects beyond digestion, such as increased proliferation and induced apoptosis of colon cancer cell lines by deoxycholic acid, or increased growth of esophageal mucosa due to taurodeoxycholic acid.^[7] Supplementation with taurodeoxycholic acid in mice improved intestinal integrity by decreasing crypt cell proliferation and villus height, and providing protection from injury-induced intestinal apoptosis.^[7] More recently, the bile acid chenodeoxycholic acid was found to increase brown adipose tissue activity and whole body energy expenditure in 12 female subjects who were administered 15mg/kg body weight of chenodeoxycholic acid daily.^[8] Administration of 10-15mg/kg of cholic acid daily significantly improved urine bile acid metabolite scores, height and weight percentiles and histological improvement in liver biopsies of 70 patients with bile acid synthesis disorders.^[9] Cholic acid administration has also proved to be beneficial in hereditary bile acid synthesis disorders, single enzyme defects and patients with Zellweger spectrum disorder with liver disease.^[10] Supplementation of 13mg/kg to 6mg/kg long term in 15 patients suffering from hereditary bile acid synthesis disorders showed a reduction in excretion of atypical metabolites and total urinary bile acid excretion, with marked improvement in liver biopsies.^[11] Recent studies have postulated further applications of cholic

acid in the treatment of neurodegenerative diseases, where cholic acid may encumber amyloid fibrillation, stabilize peptides, reduce growth of insulin fibrils and reduce cytotoxicity.^[12]

The heavy involvement of bile acids in fat digestion and absorption is a natural application of supplements containing cholic acid. Cholic acid supplementation has been shown to improve cholesterol absorption, thus showing potential as an important dietary aid for patients suffering from genetic bile acid disorders. Supplementation with 15mg/kg/day cholic acid for 20 days by 12 adults showed an enriched bile, higher cholesterol absorption via cholesterol solubilization in micelles.^[13] Apart from the inherent benefits of cholesterol absorption, bile acid supplementation may improve absorption of fat soluble vitamins. When five patients with genetic bile acid deficiency were treated with glycocholic acid 15mg/kg, a marked improvement in fat soluble vitamins was observed.^[14] Animal studies are being conducted to explore other potential benefits of bile acid supplementation, especially cholic acid. When mediated by fibroblast growth factor 21 (FGF 21), cholic acid supplementation improved glucose tolerance, gross energy efficiency, fasting glucose levels and reduced total body fat accumulation.^[15] As a part of improvement in cholesterol absorption, cholic acid enriches luminal bile. Animal studies indicate that cholic acid may also improve intestinal epithelium proliferation in cases where the epithelium has undergone DNA damage.^[16] Further studies will help tap into these potential therapeutic applications of bile acids.

Ox bile can also be an effective supplement for patients with short-bowel syndrome. A study investigated the effect of natural conjugated bile acid sourced from ox bile on fat absorption and diarrhea in patients with short bowel syndrome.^[17] Researchers found that, with bile replacement therapy, there was an increase in fat absorption of approximately 40 g/ day, and that calcium absorption also improved, without any reported side effects.^[17] Researchers concluded that conjugated bile acid replacement therapy should be part of the treatment for selected patients with short-bowel syndrome.^[17]

References:

- Boyer, J.L. Bile formation and secretion. *Compr Physiol*. 2013, 3(3):1035-78.
- Hundt, M., et al. Physiology, bile secretion. StatPearls (Internet), Treasure Island (FL):StatPearls Publishing, 2019
- Monte, M.J., et al. Bile acids: Chemistry, physiology and pathophysiology. *World J Gastroenterol*. 2009, 15(7):804-816.
- Wang, D.Q. Therapeutic uses of animal biles in traditional Chinese medicine: an ethnopharmacological, biophysical, chemical and medicinal review. *World J Gastroenterol*. 2014, 20(29):9952-75.
- Hu, P.L., et al. Bile acid patterns in commercially available oxgall powders used for the evaluation of the bile tolerance ability of potential probiotics. *PLoS One*. 2018, 13(3):e0192964.
- Ju, A.H. The analysis of the content of bile acids in ox-bile powder and goat gall powder of Mongolian medicine. *Guang Pu Xue Yu Guang Pu Fen Xi*. 2008, 28(3):645-7.
- Perrone, E.E., et al. Dietary bile acid supplementation improves intestinal integrity and survival in a murine model. *J Pediatr Surg*. 2010, 45(6):1256-65.
- Broeders, E.P., et al. The bile acid chenodeoxycholic acid increases human brown adipose tissue activity. *Cell Metab*. 2015, 22(3):418-26.
- Heubi, J.E., et al. Oral cholic acid is efficacious and well tolerated in patients with bile acid synthesis and Zellweger Spectrum Disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017, 65(3):321-326.
- Heubi, J.E., et al. Inborn errors of bile acid metabolism. *Clin Liver Dis*. 2018, 22(4):671-687.
- Gonzales, E., et al. Oral cholic acid for hereditary effects of primary bile acid synthesis: a safe and effective long term therapy. *Gastroenterology*. 2009, 137(4):1310-1320.
- Majid, N., et al. Biophysical elucidation of amyloid fibrillation inhibition and prevention of secondary nucleation by cholic acid: an unexplored function of cholic acid. *ACS Chem Neurosci*. 2019, doi:10.1021/acscchemneuro.9b00482.
- Woollett, L.A., et al. Cholic acid supplementation enhances cholesterol absorption in humans. *Gastroenterology*. 2004, 126(3):724-31.
- Heubi, J.E., et al. Treatment of bile acid amidation defects with glycocholic acid. *Hepatology*. 2015, 61(1):268-74.
- Ippagunta, S.M., et al. Cholic acid supplementation of a high-fat obesogenic diet suppresses hepatic triacylglycerol accumulation in mice via a fibroblast growth factor 21-dependent mechanism. *J Nutr*. 2018, 148(4): 510-517.
- Hagio, M., et al. Diet supplementation with cholic acid promotes intestinal epithelial proliferation in rats exposed to γ -radiation. *Toxicol Lett*. 2015, 232(1): 246-52.
- Gruy-Kapral, C., et al. "Conjugated bile acid replacement therapy for short-bowel syndrome." *Gastroenterology* Vol. 116, No. 1 (1999): 15-21.