

당뇨병과 장내 미생물

류영상, 김진화, 김상용

조선대학교 의과대학 조선대학교병원 내분비대사내과

Gut Microbiota and Diabetes

Young Sang Lyu, Jin Hwa Kim, Sang Yong Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chosun University Hospital, Chosun University School of Medicine, Gwangju, Korea

Abstract

Type 2 diabetes is rapidly increasing worldwide and is closely linked to factors such as obesity, genetic predispositions, and lifestyle choices. Recent studies emphasize the significant role of gut microbiota in the development and progression of diabetes and other related metabolic diseases. It is also known that the effects and side effects of antidiabetic drugs can be influenced by gut microbiota. Recently, various therapeutic strategies have aimed at modulating gut microbiota for health improvement. Key approaches include the use of probiotics to enhance the balance of beneficial bacteria and prebiotics, which are dietary fibers that promote the growth of these beneficial bacteria. Additionally, the potential of fecal microbiota transplantation in restoring a balanced microbiota composition in individuals with metabolic diseases are explored. This review highlights the promising potential of these interventions in the prevention and management of type 2 diabetes, suggesting that gut microbiota could be a novel and effective approach in diabetes treatment and control.

Keywords: Diabetes mellitus; Fecal microbiota transplantation; Gastrointestinal microbiome; Probiotics

Corresponding author: Sang Yong Kim

Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine, Chosun University Hospital, Chosun University School of Medicine, 365 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61453, Korea, E-mail: diabetes@chosun.ac.kr

Received: Jul. 31, 2024; Accepted: Aug. 5, 2024

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2024 Korean Diabetes Association

서론

당뇨병은 인슐린분비가 감소되거나 인슐린이 분비되더라도 적절한 작용을 하지 못하는 기전으로 인하여 혈당이 만성적으로 상승하는 질환으로, 1형당뇨병과 2형당뇨병으로 구분된다. 특히 2형당뇨병은 전 세계적으로 빠르게 증가하고 있으며 주로 비만, 유전적 요인, 생활습관 등과 밀접한 관련이 있다. 이러한 배경에서 당뇨병의 예방과 치료를 위한 새로운 접근법이 지속적으로 연구되고 있으며, 최근에는 장내 미생물이 당뇨병을 비롯한 여러 대사질환에 중요한 역할을 한다는 연구 결과들이 주목받고 있다.

장내 미생물은 인간의 소화관에 서식하며, 음식물의 소화 과정, 면역 반응, 그리고 대사조절에 다양한 영향을 미친다[1]. 장은 박테리아, 바이러스, 원생동물, 곰팡이와 같은 많은 공생 미생물로 이루어진 장내 미생물군으로 채워져 있으며, 이들은 인체와 정교한 균형을 이루며 살아간다. 이러한 균형은 식단, 생활습관, 약물 및 독성 노출과 같은 '노출체(exposome)'의 영향을 받아 변화하며, 이는 유사한 병원성 자극, 식단 또는 약물에 대한 서로 다른 반응과 다양한 질병에 대한 감수성의 차이를 설명할 수 있다[2].

최근 연구에 따르면, 장내 미생물군의 불균형(dysbiosis)은 염증반응을 촉진하고 인슐린저항성을 증가시켜 당뇨병의 발병과 진행에 영향을 주는 것으로 밝혀졌다[3,4]. 이러한 이유로 최근 학계에서는 병리학적 상태와 장내 미생물군의 불균형의 상관관계에 주목하고 있으며, 그것이 상호적이거나 인과적인지, 유전적 및 환경적 자극이 그 구성에 어떤 영향을 미치는지, 또는 미생물군이 질병에 대한 감수성과 특정 치료에 대한 반응성에 어떻게 영향을 미치는지에 대해 연구하고 있다.

본 시론에서는 당뇨병과 장내 미생물의 상관관계에 대해 자세히 살펴보고, 이를 기반으로 한 잠재적인 치료방법에 대하여 기술하고자 한다. 먼저 장내 미생물의 기본적인 역할과 기능을 설명하고, 장내 미생물군의 변화가 당대사와 당뇨병에 미치는 영향을 고찰할 것이다. 또한, 장내 미생물을 조절함으로써 당뇨병을 예방하거나 치료할 수 있는 최신 연구 결과와

가능성에 대해 살펴본다. 이를 통해 장내 미생물과 당뇨병의 연관성에 대한 이해를 높이고, 향후 연구 및 임상 적용에 대한 방향성을 제시하고자 한다.

본론

1. 장내 미생물의 구성과 기능

인체내 미생물은 수조 개의 미생물로 이루어져 있으며 주로 세균, 바이러스, 곰팡이, 원생동물로 구성된다. 이들은 주로 소화기관에 서식하며, 인체의 건강 유지에 중요한 역할을 한다. 장내 미생물은 인간 세포 수와 거의 동일한 수인 3.8×10^{13} 개의 세균으로 이루어져 있으며, 그 중 대부분은 Firmicutes와 Bacteroidetes로 구성되어 있다[3,4]. Firmicutes는 *Lactobacillus*, *Clostridium*을 포함하며, Bacteroidetes는 *Bacteroides*, *Prevotella*를 포함한다. Firmicutes는 장내에서 해로운 역할을 하는 대표적인 세균군으로, 체내 당분 발효를 촉진하여 과도한 지방 생성을 유발하고 지방산을 생산해 비만을 유도한다. 반면에, 마른 사람들의 장에는 Bacteroidetes가 많이 존재하는데, 이 세균은 지방분해효소를 활성화하고 체내 지방 연소와 체중감소에 긍정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 또한, Bacteroidetes는 신체의 면역 시스템에도 유익한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이들 외에도 Proteobacteria, Actinobacteria, Verrucomicrobia 등 다양한 미생물이 장내에 존재하며, 각각의 고유한 대사 활동을 통해 숙주 건강에 기여한다[4]. 여러 연구를 통하여, 다양한 장내 미생물이 서로 공존하면서 장내 환경의 균형을 이루고 있으며[5], 변화된 장내 미생물이 비만[6,7], 당뇨병[8], 심혈관질환[9]을 포함한 대사질환과 연관이 있다는 사실이 밝혀졌다.

장내 미생물의 주요 기능 중 하나는 소화되지 않는 복합 탄수화물과 같은 식이섬유를 분해하는 것이다. 이를 통해 장내 미생물은 단쇄지방산(short chain fatty acid, SCFA)인 아세테이트, 프로피온산, 뷰티르산을 생성한다[10]. SCFA는 장세포의 주요 에너지원이 되며, 장내 환경을 산성으로 유지하

여 병원성 미생물의 성장을 억제한다. 또한, SCFA는 면역 시스템 조절, 염증 억제, 인슐린감수성 향상 등 다양한 생리적 기능을 수행한다.

장내 미생물은 또한 비타민 K와 일부 비타민 B군을 합성하는데, 이는 인체가 식이로 충분히 섭취하지 못하는 경우 중요한 영양소 공급원이 된다[11]. 또한 장내 미생물은 병원성 미생물과의 경쟁을 통해 병원균의 정착을 방해하고, 항균 펩타이드 생산을 통해 직접적인 병원균 억제 효과를 나타낸다. 이 외에도 장내 미생물은 면역 체계의 발달과 조절에도 중요한 역할을 하며, 장관 연관 림프조직(gut-associated lymphoid tissue)의 기능을 지원한다[12]. 이를 통해 장내 미생물은 인체내의 면역시스템이 병원균과 비병원균을 구별하고 적절히 반응할 수 있도록 돕는다.

2. 장내 미생물과 당뇨병

장내 미생물군의 불균형은 당뇨병과 밀접한 관련이 있다. 건강한 장내 미생물군은 Firmicutes와 Bacteroidetes의 균형을 유지하며, 이는 건강한 대사 기능을 지원한다. 그러나 이 균형이 깨지면 비만, 대사증후군, 2형당뇨병 등 다양한 대사질환의 발병 위험이 증가한다[13]. 이러한 변화는 에너지 추출 효율성의 증가와 관련이 있을 수 있으며, 이는 체중증가로 이어질 수 있다. 또한 비만인 사람들의 장내 미생물군은 다형성이 낮고, 이는 대사 불균형과 염증반응의 증가로 이어지는 것으로 밝혀졌다.

2형당뇨병 환자의 경우 장내 미생물군의 변화는 더욱 뚜렷하게 나타나는데, 병원성 세균의 비율이 증가하고, 유익균의 비율이 감소하는 경향이 있다. 즉, *Escherichia coli*와 같은 그람 음성균의 증가와 *Bifidobacterium*과 같은 유익균의 감소가 관찰된다[14]. 또 다른 연구에서는 2형당뇨병 환자에서 정상혈당인 사람들에 비해 병원균종인 *Lactobacillus* 종이 더 많이 존재하고 유익균인 *Clostridium* 종이 더 적게 존재한다는 사실을 확인하였다[15]. 이러한 변화는 장내 염증을 촉진하고, 인슐린저항성을 증가시키며, 궁극적으로 혈당조절을 악화시킬 수 있다.

당뇨병의 근본적인 원인인 인슐린저항성은 장내 미생물군의 구성 변화와 깊은 관련이 있다. 장내 미생물군의 불균형은 장벽의 투과성을 증가시킨다. 이 상태에서는 장내 미생물의 대사산물과 병원성 미생물의 독소가 혈류로 유입되어 만성염증을 유발한다. 이러한 염증반응은 인슐린신호전달 경로를 방해하고 결국 인슐린저항성을 악화시킨다. 특히 장내 미생물이 생성하는 SCFA는 인슐린감수성에 중요한 역할을 한다. 뷰티르산은 항염증 특성을 가지며, 인슐린신호전달을 개선하여 인슐린감수성을 높이는 것으로 알려져 있다. 반면, 프로피온산은 과도한 생산 시 인슐린저항성을 촉진할 수 있다. 이는 프로피온산이 글루카곤과 지방산결합단백질4 (FABP4)의 생산을 촉진하여 인슐린신호를 방해하기 때문이다.

또한 장내 미생물군의 변화는 담즙산대사에도 영향을 미친다. 담즙산은 farnesoid X receptor (FXR)라는 핵 수용체를 통해 인슐린감수성, 포도당대사, 지방대사 등을 조절한다. 장내 미생물이 담즙산을 탈결합시키면 FXR 활성화가 감소하여, 대사 불균형을 초래할 수 있다[16]. 이는 특히 2형당뇨병 환자에서 두드러지게 나타나며, 장내 미생물군의 균형 회복이 인슐린저항성 개선에 중요한 요소로 작용할 수 있다. 결론적으로, 장내 미생물은 소화 과정에 국한되지 않고 대사 건강에 중요한 영향을 미친다. 장내 미생물의 균형을 유지하는 것은 대사질환 예방 및 치료에 중요한 전략이 될 수 있으며, 이를 위한 다양한 접근법이 연구되고 있다.

3. 당뇨병약제와 장내 미생물

당뇨병약제와 관련하여 치료 효과와 부작용은 장내 미생물에 영향을 받는다. 경구로 투여되는 약물은 장을 통과하며 수백만의 상주 미생물과 상호작용을 하게 된다. 체계적문헌연구에서 당뇨병약제 중 3분의 2가 적어도 한 가지 박테리아 군주에 의해 대사된다는 것이 밝혀졌다[17]. 이러한 양방향 상호작용을 이해하는 것은 현존하는 당뇨병약제의 효과를 높이면서 부작용을 최소화할 뿐만 아니라, 미래의 당뇨병약제 개발에도 중요한 기여를 할 수 있다.

메트포민은 가장 많이 연구된 당뇨병약제이다. 메트포민

의 일부 치료 효과가 장내 미생물에 의해 매개된다는 것이 확립되었다. 이는 메트포민을 정맥으로 투여했을 때 혈당강하 효과가 감소하는 것을 통해 확인되기 때문이다. 메트포민 투여와 관련된 미생물총은 치료받지 않은 당뇨병환자보다 건강한 환자와 더 유사하며, 특정 미생물 군집이 당뇨병환자에서 메트포민 치료의 효능을 예측할 수 있는 것으로 나타났다[18,19]. 또한, 당뇨병 치료를 시작하기 전에 *Streptococcus parasanguinis*의 증가는 메트포민과 연관된 부작용을 예측할 수 있다[20]. 이 장내 미생물의 증가는 양성자펌프억제제와 항혈소판제의 사용과 관련이 있으므로, 장내 미생물 구성에 대한 데이터는 다중약물요법을 받는 환자에서 치료 실패 또는 개선이 발생하는 방법을 이해하는 데 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.

메트포민 다음으로 연구가 많이 된 약제는 알파글루코시다아제억제제이다. 이 약제는 인간 장내 maltase-glucoamylase와 sucrase-isomaltase에 결합하여 탄수화물 가수분해를 억제하고 식후 고혈당을 줄이며 장내 미생물의 변화를 통해 혈당조절에 유익한 효과를 미칠 수 있다. 연구 분석에서 voglibose 투여가 Firmicutes 대 Bacteroidetes 비율을 감소시키고 혈당 및 지질대사를 개선한다고 발표하였다[21]. 쥐를 이용한 연구에서는 acarbose 치료가 SCFA 농도를 증가시키고 마우스의 수명을 연장시키는 미생물 변화를 촉진하였다[22].

4. 장내 미생물 조절을 통한 당뇨병의 예방 및 치료

장내 미생물 조절은 당뇨병의 예방과 치료에 중요한 역할을 할 수 있으며, 이를 위한 여러 방법이 제시되고 있다. 주요 접근법으로는 프로바이오틱스, 프리바이오틱스, 그리고 대변미생물무리이식(fecal microbiota transplantation, FMT)이 있다.

1) 장내 미생물과 생활습관의 상호작용

장내 미생물은 식이 습관, 운동, 스트레스 관리 등 생활습관과도 밀접한 관련이 있다. 예를 들어, 지중해식 식단은 장내

미생물의 다양성을 증가시키고, 염증을 감소시켜 대사 건강을 개선하는 것으로 알려져 있다[23]. 반면 고지방, 고당 식이는 유해균의 성장을 촉진하고 장내 미생물군의 불균형을 초래하여 인슐린저항성과 염증을 유발할 수 있다[24]. 따라서 장내 미생물을 건강하게 유지하기 위해서는 균형 잡힌 식단, 규칙적인 운동, 스트레스 관리 등이 중요하다. 이러한 생활습관 조절을 통해 장내 미생물군의 균형을 유지하고, 당뇨병의 예방과 관리에 효과적으로 접근할 수 있다.

2) 프로바이오틱스와 프리바이오틱스

프로바이오틱스는 유익균을 직접 공급하여 장내 미생물군의 균형을 회복시키는 방법이다[25]. 특히, *Lactobacillus*와 *Bifidobacterium* 균주는 인슐린감수성을 개선하고 염증반응을 억제하는 데 효과적이다[26]. 프리바이오틱스는 유익균의 성장을 촉진하는 비소화성 식이 성분으로, 장내 미생물군의 균형을 맞추어 인슐린감수성을 개선하는 데 기여할 수 있다[27]. 대표적인 프리바이오틱스로는 이눌린과 올리고당이 있으며, 이는 장내에서 발효되어 SCFA를 생성함으로써 장 건강과 대사 기능을 향상시킨다[28]. SCFA는 에너지대사 조절, 지방 축적 억제, 염증 감소 등 다양한 생리적 기능을 수행하며, 이는 당뇨병의 예방 및 관리에 긍정적인 영향을 미친다[29].

3) FMT

FMT는 건강한 사람의 장내 미생물을 당뇨병환자에게 이식하여 장내 미생물군의 불균형을 바로잡는 방법이다. 이는 장내 미생물의 다양성을 증가시키고, 대사 기능을 개선하는 데 효과적이다. 초기 연구들은 미생물 이식이 인슐린감수성을 개선하고 염증반응을 억제하여 당뇨병관리에 긍정적인 영향을 미칠 수 있음을 보여주었다[30,31]. FMT는 특히 심각한 장내 미생물 불균형을 겪는 환자들에게 유용할 수 있으며, 당뇨병의 진행을 늦추거나 예방하는 데 기여할 수 있다.

4) 장내 미생물 조절을 통한 새로운 치료 전략

장내 미생물 조절을 통한 당뇨병의 예방 및 치료에 대한 연

구는 계속해서 발전하고 있으며, 새로운 접근법들이 제안되고 있다. 예를 들어, 특정 미생물의 대사산물을 이용한 치료법, 장내 미생물의 유전자 변형을 통한 맞춤형 치료법 등이 있다. 이러한 접근법들은 장내 미생물의 기능을 직접적으로 조절하여 보다 효과적이고 지속 가능한 치료 효과를 기대할 수 있다. 최신 연구들은 메타게놈 분석, 단일세포 RNA 염기서열분석 등 고급 기술을 활용하여 장내 미생물의 유전자 발현과 기능을 정밀하게 분석하고 있으며, 이를 바탕으로 맞춤형 치료법을 개발하고 있다. 이러한 기술들은 개별적인 장내 미생물 특성을 고려한 개인 맞춤형 치료 전략을 가능하게 하여, 당뇨병 치료에 새로운 패러다임을 제시할 수 있다.

결론

장내 미생물은 당뇨병의 발생과 진행에 중요한 역할을 하며, 이를 조절함으로써 당뇨병을 예방하고 치료할 수 있는 새로운 가능성을 열어준다. 프로바이오틱스, 프리바이오틱스, FMT 등의 방법은 장내 미생물군의 균형을 회복시키고, 인슐린감수성을 개선하며, 염증반응을 억제하여 당뇨병의 예방 및 치료에 기여할 수 있다. 앞으로의 연구는 장내 미생물과 당뇨병의 연관성을 더욱 명확히 하고, 이를 기반으로 한 맞춤형 치료법을 개발하는 데 중점을 두어야 한다. 이를 통해 당뇨병 관리에 새로운 패러다임을 제시할 수 있을 것이다.

REFERENCES

1. Crudele L, Gadaleta RM, Cariello M, Moschetta A. Gut microbiota in the pathogenesis and therapeutic approaches of diabetes. *EBioMedicine* 2023;97:104821.
2. Neveu V, Nicolas G, Amara A, Salek RM, Scalbert A. The human microbial exposome: expanding the Exposome-Explorer database with gut microbial metabolites. *Sci Rep* 2023;13:1946.
3. Pedersen HK, Gudmundsdottir V, Nielsen HB, Hyotylainen T, Nielsen T, Jensen BA, et al. Human gut microbes impact host serum metabolome and insulin sensitivity. *Nature* 2016;535:376-81.
4. Pitocco D, Di Leo M, Tartaglione L, De Leva F, Petruzzello C, Saviano A, et al. The role of gut microbiota in mediating obesity and diabetes mellitus. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2020;24:1548-62.
5. Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, Prifti E, Hildebrand F, Falony G, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers. *Nature* 2013;500:541-6.
6. Turnbaugh PJ, Ley RE, Mahowald MA, Magrini V, Mardis ER, Gordon JI. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. *Nature* 2006;444:1027-31.
7. Turnbaugh PJ, Hamady M, Yatsunenko T, Cantarel BL, Duncan A, Ley RE, et al. A core gut microbiome in obese and lean twins. *Nature* 2009;457:480-4.
8. Qin J, Li Y, Cai Z, Li S, Zhu J, Zhang F, et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes. *Nature* 2012;490:55-60.
9. Karlsson FH, Fåk F, Nookaew I, Tremaroli V, Fagerberg B, Petranovic D, et al. Symptomatic atherosclerosis is associated with an altered gut metagenome. *Nat Commun* 2012;3:1245.
10. Liu P, Wang Y, Yang G, Zhang Q, Meng L, Xin Y, et al. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis. *Pharmacol Res* 2021;165:105420.
11. LeBlanc JG, Milani C, de Giori GS, Sesma F, van Sinderen D, Ventura M. Bacteria as vitamin suppliers to their host: a gut microbiota perspective. *Curr Opin Biotechnol* 2013;24:160-8.
12. Sanz Y, De Palma G. Gut microbiota and probiotics in modulation of epithelium and gut-associated lymphoid tissue function. *Int Rev Immunol* 2009;28:397-413.
13. Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, Nielsen DS,

- Andreasen AS, Pedersen BK, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults. *PLoS One* 2010;5:e9085.
14. Gurung M, Li Z, You H, Rodrigues R, Jump DB, Morgun A, et al. Role of gut microbiota in type 2 diabetes pathophysiology. *EBioMedicine* 2020;51:102590.
15. Karlsson FH, Tremaroli V, Nookaew I, Bergström G, Behre CJ, Fagerberg B, et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control. *Nature* 2013;498:99-103.
16. Li F, Jiang C, Krausz KW, Li Y, Albert I, Hao H, et al. Microbiome remodelling leads to inhibition of intestinal farnesoid X receptor signalling and decreased obesity. *Nat Commun* 2013;4:2384.
17. Zimmermann M, Zimmermann-Kogadeeva M, Wegmann R, Goodman AL. Mapping human microbiome drug metabolism by gut bacteria and their genes. *Nature* 2019;570:462-7.
18. Hills RD Jr, Pontefract BA, Mishcon HR, Black CA, Sutton SC, Theberge CR. Gut microbiome: profound implications for diet and disease. *Nutrients* 2019;11:1613.
19. Wu H, Esteve E, Tremaroli V, Khan MT, Caesar R, Mannerås-Holm L, et al. Metformin alters the gut microbiome of individuals with treatment-naïve type 2 diabetes, contributing to the therapeutic effects of the drug. *Nat Med* 2017;23:850-8.
20. Elbere I, Silamikelis I, Dindune II, Kalnina I, Ustinova M, Zaharenko L, et al. Baseline gut microbiome composition predicts metformin therapy short-term efficacy in newly diagnosed type 2 diabetes patients. *PLoS One* 2020;15:e0241338.
21. Do HJ, Lee YS, Ha MJ, Cho Y, Yi H, Hwang YJ, et al. Beneficial effects of voglibose administration on body weight and lipid metabolism via gastrointestinal bile acid modification. *Endocr J* 2016;63:691-702.
22. Smith BJ, Miller RA, Ericsson AC, Harrison DC, Strong R, Schmidt TM. Changes in the gut microbiome and fermentation products concurrent with enhanced longevity in acarbose-treated mice. *BMC Microbiol* 2019;19:130.
23. De Matteis C, Crudele L, Battaglia S, Loconte T, Rondo A, Ferrulli R, et al. Identification of a novel score for adherence to the mediterranean diet that is inversely associated with visceral adiposity and cardiovascular risk: the Chrono Med Diet Score (CMDs). *Nutrients* 2023;15:1910.
24. Murphy EA, Velazquez KT, Herbert KM. Influence of high-fat diet on gut microbiota: a driving force for chronic disease risk. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2015;18:515-20.
25. Adeshirlarijaney A, Gewirtz AT. Considering gut microbiota in treatment of type 2 diabetes mellitus. *Gut Microbes* 2020;11:253-64.
26. Salgado MK, Oliveira LGS, Costa GN, Bianchi F, Sivieri K. Relationship between gut microbiota, probiotics, and type 2 diabetes mellitus. *Appl Microbiol Biotechnol* 2019;103:9229-38.
27. Everard A, Lazarevic V, Derrien M, Girard M, Muccioli GG, Neyrinck AM, et al. Responses of gut microbiota and glucose and lipid metabolism to prebiotics in genetic obese and diet-induced leptin-resistant mice. *Diabetes* 2011;60:2775-86.
28. Scheithauer TPM, Rampanelli E, Nieuwdorp M, Vallance BA, Verchere CB, van Raalte DH, et al. Gut microbiota as a trigger for metabolic inflammation in obesity and type 2 diabetes. *Front Immunol* 2020;11:571731.
29. Fu J, Zheng Y, Gao Y, Xu W. Dietary fiber intake and gut microbiota in human health. *Microorganisms* 2022;10:2507.
30. Sabico S, Al-Mashharawi A, Al-Daghri NM, Wani K, Amer OE, Hussain DS, et al. Effects of a 6-month multi-strain

probiotics supplementation in endotoxemic, inflammatory and cardiometabolic status of T2DM patients: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Nutr 2019;38:1561-9.

31. Szulińska M, Łoniewski I, Van Hemert S, Sobieska M,

Bogdański P. Dose-dependent effects of multispecies probiotic supplementation on the lipopolysaccharide (LPS) level and cardiometabolic profile in obese postmenopausal women: a 12-week randomized clinical trial. Nutrients 2018;10:773.