



Influencia de la microbiota intestinal en el metabolismo de los lípidos. Revisión bibliográfica

Influence of the intestinal microbiota on lipid metabolism. Bibliographic review

Influência da microbiota intestinal no metabolismo lipídico. Revisão bibliográfica

Joel Aldahir Cedeño-Sánchez^I
jcedeno5@utmachala.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0008-3517-9369>

Juleysi Estefanía González-Romero^{II}
juleysigonzalez26032003@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0003-9935-2099>

Klever Geovanny Cárdenas-Chacha^{III}
pulmosalud.O2@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0007-7808-8726>

Diego Fernando Delgado-Delgado^{IV}
diegodelgadomd@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0004-5838-1499>

Correspondencia: jcedeno5@utmachala.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 20 de mayo de 2024 * **Aceptado:** 17 de junio de 2024 * **Publicado:** 11 de julio de 2024

- I. Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- II. Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- III. Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.
- IV. Universidad Técnica de Machala, Machala, Ecuador.

Resumen

La microbiota, el conjunto de microorganismos que habitan en el cuerpo humano, juega un papel crucial en la salud y enfermedad. La microbiota intestinal está involucrada en funciones inmunes, homeostáticas y metabólicas. Alteraciones en la microbiota intestinal no solo afectan enfermedades gastrointestinales, sino también en condiciones crónicas y metabólicas como la obesidad y la diabetes. El objetivo de la revisión es analizar la evidencia sobre la relación de la microbiota intestinal con el metabolismo de los lípidos mediante una revisión bibliográfica sintetizando la información actualmente disponible. Métodos: Se realizó una revisión cualitativa bajo un paradigma positivista. La búsqueda de información se limitó a artículos publicados entre 2019 y 2024 en bases de datos como Redalyc, Science Direct, Google Scholar, Scielo, NLM y LILACS, utilizando descriptores de la salud específicos. Resultados y conclusiones: La microbiota intestinal influye en el metabolismo lipídico a través de diversas interacciones con estructuras propias del hospedador y el ambiente. Las bacterias producen moléculas como fosfolípidos y lipopolisacáridos, que modulan el sistema inmunológico. La microbiota intestinal tiene un impacto significativo en el metabolismo de los lípidos, influenciando procesos inmunitarios y metabólicos. Comprender esta relación mejora las estrategias terapéuticas para múltiples enfermedades crónicas, destacando la importancia de mantener una microbiota saludable para la prevención de estas patologías.

Palabras clave: Eje Cerebro-Intestino; Microbiota Intestinal; Metabolismo de los Lípidos; Trastornos del Metabolismo de los Lípidos; Revisión.

Abstract

The microbiota, the set of microorganisms that inhabit the human body, plays a crucial role in health and disease. The intestinal microbiota is involved in immune, homeostatic and metabolic functions. Alterations in the intestinal microbiota not only affect gastrointestinal diseases, but also chronic and metabolic conditions such as obesity and diabetes. The objective of the review is to analyze the evidence on the relationship of the intestinal microbiota with lipid metabolism through a bibliographic review synthesizing the information currently available. Methods: A qualitative review was carried out under a positivist paradigm. The information search was limited to articles published between 2019 and 2024 in databases such as Redalyc, Science Direct, Google Scholar, Scielo, NLM and LILACS, using specific health descriptors. Results and conclusions: The

intestinal microbiota influences lipid metabolism through various interactions with host structures and the environment. Bacteria produce molecules such as phospholipids and lipopolysaccharides, which modulate the immune system. The intestinal microbiota has a significant impact on lipid metabolism, influencing immune and metabolic processes. Understanding this relationship improves therapeutic strategies for multiple chronic diseases, highlighting the importance of maintaining a healthy microbiota for the prevention of these pathologies.

Keywords: Brain-Gut Axis; Gut Microbiota; Lipid Metabolism; Lipid Metabolism Disorders; Revision.

Resumo

A microbiota, conjunto de microrganismos que habitam o corpo humano, desempenha um papel crucial na saúde e na doença. A microbiota intestinal está envolvida nas funções imunitárias, homeostáticas e metabólicas. As alterações na microbiota intestinal não afetam apenas doenças gastrointestinais, mas também condições crônicas e metabólicas, como a obesidade e a diabetes. O objetivo da revisão é analisar a evidência sobre a relação da microbiota intestinal com o metabolismo lipídico através de uma revisão bibliográfica sintetizando a informação atualmente disponível. Métodos: Foi realizada uma revisão qualitativa sob paradigma positivista. A pesquisa de informação limitou-se a artigos publicados entre 2019 e 2024 em bases de dados como Redalyc, Science Direct, Google Scholar, Scielo, NLM e LILACS, utilizando descritores de saúde específicos. Resultados e conclusões: A microbiota intestinal influencia o metabolismo lipídico através de diversas interações com as estruturas do hospedeiro e o meio ambiente. As bactérias produzem moléculas como os fosfolípidos e os lipopolissacáridos, que modulam o sistema imunitário. A microbiota intestinal tem um impacto significativo no metabolismo lipídico, influenciando os processos imunitários e metabólicos. A compreensão desta relação melhora as estratégias terapêuticas para múltiplas doenças crônicas, destacando a importância da manutenção de uma microbiota saudável para a prevenção destas patologias.

Palavras-chave: Eixo Cérebro-Intestino; Microbiota Intestinal; Metabolismo Lipídico; Perturbações do Metabolismo Lipídico; Revisão.

Introducción

El conjunto de microorganismos que habitan e interactúan de forma dinámica en el organismo humano recibe el nombre de microbiota. Esta se encuentra distribuida en diferentes locaciones y, en condiciones normales, favorece los procesos biológicos, mientras que su alteración conduce a la aparición de enfermedades. En los últimos años el desarrollo de la microbiología y genómica han permitido profundizar en el conocimiento de esta interacción. La microbiota intestinal es uno de los ejemplos más claros de la relación simbiótica debido a su alta complejidad especialmente en la región del ciego. Diversas funciones inmunes, homeostáticas y metabólicas dependen del equilibrio de la microbiota.

La tendencia en investigación sobre este tema ha evidenciado que las alteraciones de la microbiota intestinal que no se limita a enfermedades gastrointestinales. La alteración del eje microbioma-intestino-cerebro se relaciona de forma multidireccional, de modo que factores como el estrés, ansiedad o alteraciones circadianas, afectan a los microorganismos intestinales y la alteración de estos puede ser también el desencadenante de este tipo de problemas. Nuevos enfoques terapéuticos en la esquizofrenia, trastorno bipolar e incluso depresión radican en esta dinámica (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022). Las enfermedades crónicas tienen una prevalencia cada vez mayor y, en gran medida, esto ha sido atribuido a los cambios alimenticios. Sin embargo, la etiopatogenia de este evento es desconocida. Hoy sabemos que en patologías cada vez más frecuentes como el cáncer colorrectal, el microbioma cumple un papel fundamental (Hills et al., 2019).

Las enfermedades metabólicas, como la obesidad y diabetes se relacionan con una disminución de la microbiota favorable y un aumento de especies patógenas (Dong et al., 2019). La trascendencia de esta asociación ha producido nuevas medidas terapéuticas como el trasplante de microbiota fetal, útil en patologías gastroenterológicas de carácter crónico. A través de estudios filogenéticos se ha determinado que los principales grupo de bacterias presentes en el intestino son Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Verrumicrobia, aunque esto varía considerablemente entre diferentes regiones (Moszak et al., 2020). Al ser el sitio donde se procesan y absorben los nutrientes, las acciones metabólicas se verán moduladas por sus elementos bióticos. Los lípidos son partículas fundamentales de este proceso, y al interactuar con microorganismos forman metabolitos, principalmente ácidos grasos de cadena corta. La interacción entre receptores y genes, así como factores externos complejizan estos procesos.

La síntesis, degradación y modificación de moléculas lipídicas poseen un alto impacto en diferentes vías de señalización. Estos componentes destacan como bioactivos que repercuten de forma directa en la salud humana, más allá de su concepción clásica como elementos únicamente estructurales (Brown et al., 2023). La dieta y distintas enfermedades están enlazadas con el microbioma. Estudios recientes asocian las alteraciones lipídicas, como la aterosclerosis, con la disfuncionalidad de estos organismos, potenciando el riesgo de deterioro cardiovascular y renal (Tang et al., 2019). Las células epiteliales del intestino y los adipocitos son estimuladas por la actividad bacteriana y suelen estar involucrados con la fisiopatología de las enfermedades metabólicas.

Se teoriza que la estrecha relación entre lípidos y microbios esta mediada por la inmunidad innata. Al intentar estimular a las células epiteliales durante una colonización proporciona este sustrato, que a su vez será modificado. La producción de especies reactivas por la oxidación de lípidos sería un proceso colateral a esta reacción (Brown et al., 2023). La relación entre el huésped, el microbioma y el ambiente es fundamental para comprender la prevalencia de enfermedades metabólicas y ampliar las posibilidades terapéuticas. La prevención de defectos metabólicos mediante la reprogramación de la microbiota y la manipulación de sus metabolitos constituyen avances en este campo que han demostrado gran efectividad, además de ser terapias individualizadas (Moszak et al., 2020).

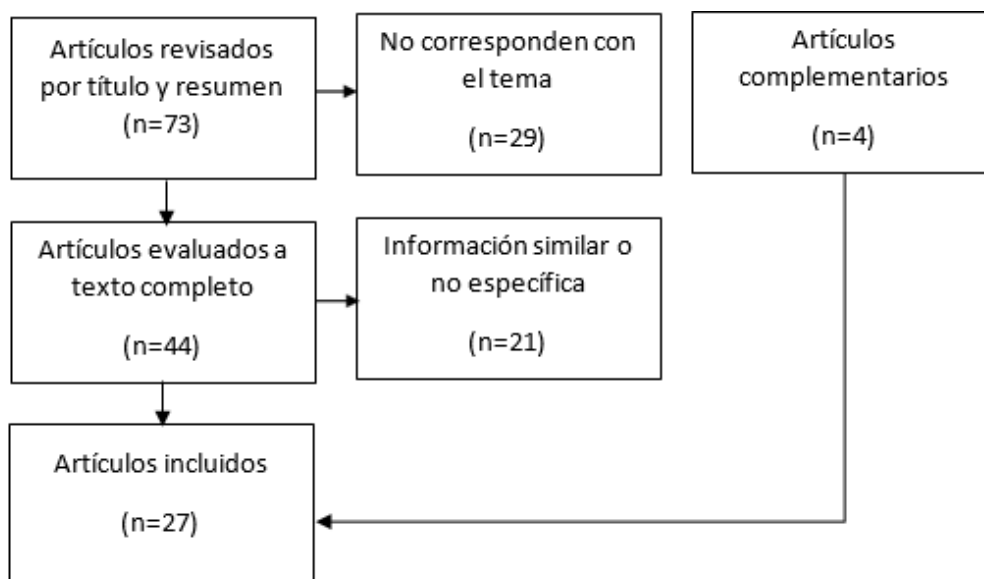
La trascendencia de la microbiota en el proceso salud enfermedad es un tema actual potenciado por su influencia en trastornos cada vez más prevalentes, sobretodo relacionados con la biosíntesis de lípidos. La evidencia actual sobre esta temática es abundante, pero se encuentra dispersa por lo que la actual revisión propone un abordaje integrativo que otorgue una perspectiva general y solvente la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la influencia de la microbiota intestinal en el metabolismo de los lípidos? La necesidad de actualización constante por parte del personal de la salud en los procesos fisiopatológicos para comprender las manifestaciones y origen de las enfermedades sustentan el objetivo de: analizar la evidencia sobre la relación de la microbiota intestinal con el metabolismo de los lípidos mediante una revisión bibliográfica sintetizando la información actualmente disponible.

Métodos

Se efectuó una revisión bajo el paradigma positivista con un diseño de carácter cualitativo. El tema principal fue la interacción de la microbiota con el metabolismo lipídico, bajo esta premisa se limitó la búsqueda de información. Para asegurar la calidad de las fuentes se recurrió a repositorios y revistas enfocadas en temas de la salud con prestigio global, entre esto: Redalyc, Science Direct, Google Scholar, Scielo, NLM y LILACS. Para efectivizar la búsqueda se emplearon los descriptores de la salud "Microbiota Intestinal" y "Metabolismo de los Lípidos"; interpolados con operadores booleanos originando la cadena de búsqueda: ("Gut Microbiota" OR "Intestinal Microbiota") AND "Lipid Metabolism", para NLM y Science Direct. Y: "Microbiota Intestinal" AND "Metabolismo de los Lípidos", para el resto de bases. Se hizo uso de los filtros propios de cada sitio para limitar la búsqueda al periodo 2019-2024 y a publicaciones de libre acceso.

Los registros identificados fueron analizados a partir de su título y resumen, las publicaciones con una temática acorde a la revisión fueron evaluadas a texto completo y en sus referencias se buscó otras posibles fuentes de información. Tras un primer esbozo del desarrollo argumentativo de la revisión se efectuó una segunda búsqueda focalizada en complementar y profundizar la información encontrada (*Figura 1*). La bibliografía fue gestionada mediante el software Zotero para la eliminación de duplicados. Se realizó una exposición narrativa de los resultados encontrados sintetizando la información más relevante.

Figura 1: Flujograma del proceso de búsqueda bibliográfica.



Resultados y discusión

La microbiota intestinal posee una variedad genómica exorbitante que es al menos cien veces mayor a la de los humanos. La colonización empieza con el nacimiento, siendo fundamental para la adquisición de varios tipos de bacterias (Jia et al., 2021). La prevalencia de *Bifidobacterium*, *Clostridium* y *Enterobacteriaceae* junto a la menor cantidad de *Streptococcus* y *Ruminococcus* en recién nacido por cesárea en contraste con el parto vaginal demuestra lo intrincada que es la conexión entre el huésped y los hospedadores (Coelho et al., 2021). La composición de la microbiota varía en base a la edad, factores genéticos, dieta, género e incluso origen étnico (Senchukova, 2023).

Las bacterias, protozoos, hongos, arqueas y virus constituyen la microbiota intestinal habitual de un adulto. Su distribución varía ampliamente siendo las regiones distales aquellas con mayor densidad y predominancia de organismos anaerobios. Además de la ubicación, factores como la dieta influirán en su composición. Las dietas con elevados niveles de ácidos grasos saturados y niveles deficientes de fibra generan estados proinflamatorios debido a la proliferación de patobiontes (Hodson et al., 2020). Otros patrones alimenticios como el ayuno intermitente regulan el equilibrio positivo entre células T y Th17. Mientras que los hábitos perniciosos, como el consumo irregular de alimentos, reducen las bacterias productoras de ácidos grasos de cadena corta induciendo estados proinflamatorios que promueven la carcinogénesis (Zheng et al., 2020).

No solo los antibióticos son capaces de modificar este ambiente, diversos medicamentos generan resistencia y al modificar la composición microbiana puede desencadenar la colonización de organismos patógenos. Fármacos como los esteroides, antidepresivos, laxantes y los inhibidores de la bomba de protones son potenciales desencadenantes de estos efectos (Pant et al., 2023). Debido a su mecanismo regulatorio y su rol metabólico, la microbiota intestinal es considerada un órgano que participa de forma enzimática en el procesamiento de biomoléculas. Además de ser parte del desarrollo inmunitario al desencadenar el dialogo bidireccional entre en sistema innato y adaptativo (Vicentini et al., 2021).

La influencia de la microbiota sobre los lípidos es evidenciable en la interacción con las células endocrinas epiteliales del intestino, en la regulación del colesterol en el hígado e incluso en su oxidación a nivel muscular y almacenamiento en adipocitos. Esto explica la influencia de estos organismos en los distintos niveles del procesamiento lipídico. La biosíntesis de estos compuestos es imprescindible para la función y arquitectura de las membranas celulares, energía y protección.

Cada bacteria posee un registro lipídico único influenciado no solo por factores intrínsecos a la misma, sino también por elementos como la interacción con el ambiente y el genoma del huésped. La bacteria mejor estudiada en este campo es la *Escherichia coli*, aunque, actualmente se emplean más modelos (Okahashi et al., 2021).

Los fosfolípidos producidos por la microbiota contribuyen a modular el sistema inmunológico al incentivar la acción de distintos tipos de receptores. Algo similar ocurre con los lipopolisacáridos que influyen en la inmunidad innata. Todas estas moléculas diferirán entre especies, definiendo su presencia en base al contacto o no con el huésped. En el caso de los esfingolípidos, generados por el filo Bacteroidetes, constituyen parte de la membrana bacteriana y están en contacto directo con moléculas de señalización, su deficiencia se asocia con inflamación y alteraciones metabólicas. Los sulfonolípidos estimulan distintas vías de señalización inmunológicas y suelen verse disminuidos en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria. Otros compuestos bacterianos como las cardiolipinas y los plasmalógenos poseen un rol energético asociándose con la función mitocondrial (Jackson et al., 2021).

Además de su función en la biosíntesis de lípidos, la microbiota posee una alta capacidad enzimática siendo considerada un segundo hígado. Es capaz de alterar la composición de diversas moléculas modificando su metabolismo, además de mejorar la barrera intestinal y minimizar la vulnerabilidad a diversas toxinas. La modificación del colesterol por estos organismos es capaz de modificar sus niveles séricos y su acción sobre enfermedades cardiovasculares es actualmente estudiada. El omega 3 y 6 son cardioprotectores modulados por el microbioma. Los ácidos grasos saturados e insaturados pueden ser modificados por la microbiota potenciando su uso estructural o energético (Brown et al., 2023).

Los procesos inflamatorios crónicos son un problema en auge que se asocia a la modificación abrupta de la dieta humana. La adaptación a este tipo de cambios es lenta y la única forma de abárcalos en un periodo moderado es a través de la microbiota. Gran parte de los lípidos son absorbidos en el intestino delgado donde interactúan con el sistema inmunológico debido a la actividad epitelial que promueve el equilibrio entre la inmunidad y el metabolismo (Schoeler & Caesar, 2019). La acumulación de lípidos proinflamatorios no degradados por la microbiota es nociva y potencia la susceptibilidad a enfermedades crónicas (Miyamoto et al., 2019). Se ha establecido la relación causal de patrones genéticos y enfermedades, sin embargo, el estudio de la variación enzimática del microbioma presenta limitaciones. El metabolismo de los lípidos puede

inducir estados inflamatorios en el cerebro, actualmente se estudia su relación con enfermedades como el Parkinson y Alzheimer (Góralczyk-Bińkowska et al., 2022; Yoon et al., 2021).

La enfermedad de hígado graso no alcohólica y la esteatohepatitis están condicionadas por la activación de receptores TLR4 que puede ser ocasionada por los lipopolisacáridos bacterianos. Los inflamasomas NLRP6 y NLRP3 determinan la población microbiana salvaguardando al hígado. En la diabetes tipo 1 la disminución en la señalización de la microbiota agrava esta condición y activa distintos grupos celulares que promueven la deficiencia de insulina. Distintos metabolitos influyen en la inflamación de los adipocitos y almacenamiento energético pudiendo asociarse con la obesidad. El N-óxido de trimetilamina producido por microorganismos fomenta la acumulación de colesterol que al ser absorbido por los macrófagos origina células espumosas asociadas con la aterosclerosis (Su et al., 2024).

En modelos *in vivo* libres de gérmenes los niveles de triglicéridos en el tejido adiposo son menores en contraste con los modelos convencionales, sin embargo, estos últimos poseen una menor cantidad de triglicéridos séricos. En ratones sin gérmenes se ha comprobado un menor hipercolesterolemia asociada a una excreción más eficiente a través del hígado y. La exposición a endotoxinas bacterianas aumenta el nivel sérico de triglicéridos agravando la respuesta inflamatoria y acumulación de grasa. Los niveles bajos de ácidos grasos de cadena corta como el butirato y propionato presentes en el material fecal de niños y adolescentes se relacionan con hiperlipidemia. De forma similar, los pacientes con síndrome metabólico suelen presentar una disminución fecal de probióticos como *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* y *Roseburia* junto a un mayor índice de bacterias productoras de toxinas inflamatorias heces (Jia et al., 2021). El uso indiscriminado de antibióticos durante extensos periodos en modelos animales aumento los niveles plasmáticos de colesterol en un 55%, modificando también los fosfolípidos y triglicéridos (Le Roy et al., 2019).

El impacto del equilibrio de las bacterias, virus, hongos y parásitos que forman la microbiota sobre las hormonas esteroideas y los factores inmunitarios que se conforman a partir de una base lipídica. El uso de modelos experimentales con el avance de la genómica y la decodificación automática generada por IA son nuevos avances aplicables a este campo (Zheng et al., 2020). Probióticos como el *Lactobacillus plantarum* se han empleado de forma beneficiosa en trastornos hepáticos generados por la desregularización del metabolismo de los lípidos en entornos experimentales (D. Y. Kim et al., 2023). Su uso en ratones disminuyó el porcentaje de lípidos acumulados en el hígado reduciendo su peso total y los indicadores de lesión hepática (Zhao et al., 2022). En humanos, se

registró una mejora en el endotelio vascular y los niveles de ácido propiónico beneficioso para la salud cardiovascular; los niveles de moléculas proinflamatorias disminuyeron (Hofeld et al., 2021). Varios componentes tienen un efecto protector sobre la microbiota, entre estos destaca la vitamina D (D.-H. Kim et al., 2020). Su ausencia produce disbiosis lo que conlleva a la reducción de *Bacteroides* y *Prevotella* en el colon, desencadenando inflamación con potencial carcinogénico. Esto se ha estudiado en ratones (Serrano et al., 2021). Por el contrario, la suplementación con esta vitamina promueve la diversidad bacteriana y contribuye a la acción probiótica que modula la inflamación. La interacción de la vitamina D con otras moléculas sustenta la diferenciación y crecimiento celular (Bellerba et al., 2021).

La relación entre la microbiota intestinal y los procesos inflamatorios es un área de investigación en auge. La adaptación a cambios dietéticos es facilitada por la microbiota que es crucial en la regulación del metabolismo y la inmunidad. La acumulación de lípidos proinflamatorios no degradados por la microbiota puede aumentar la susceptibilidad a enfermedades crónicas. Además, el estudio de la variación enzimática del microbioma y su relación con el metabolismo de los lípidos proporciona nuevas perspectivas sobre la prevención y tratamiento de enfermedades metabólicas.

Referencias

1. Bellerba, F., Muzio, V., Gnagnarella, P., Facciotti, F., Chiocca, S., Bossi, P., Cortinovis, D., Chiaradonna, F., Serrano, D., Raimondi, S., Zerbato, B., Palorini, R., Canova, S., Gaeta, A., & Gandini, S. (2021). The Association between Vitamin D and Gut Microbiota: A Systematic Review of Human Studies. *Nutrients*, 13(10), Article 10.
2. <https://doi.org/10.3390/nu13103378>
3. Brown, E. M., Clardy, J., & Xavier, R. J. (2023). Gut microbiome lipid metabolism and its impact on host physiology. *Cell host & microbe*, 31(2), 173-186.
4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.01.009>
5. Coelho, G. D. P., Ayres, L. F. A., Barreto, D. S., Henriques, B. D., Prado, M. R. M. C., & Passos, C. M. D. (2021). La microbiota adquirida de acuerdo con la vía de nacimiento: Una revisión integradora. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 29, e3446.
6. <https://doi.org/10.1590/1518.8345.4466.3446>

7. Dong, L.-N., Wang, M., Guo, J., & Wang, J.-P. (2019). Role of intestinal microbiota and metabolites in inflammatory bowel disease. *Chinese Medical Journal*, 132(13), 1610-1614. <https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000290>
8. Góralczyk-Bińkowska, A., Szmajda-Krygier, D., & Kozłowska, E. (2022). The Microbiota-Gut-Brain Axis in Psychiatric Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11245. <https://doi.org/10.3390/ijms231911245>
9. Hills, R. D., Pontefract, B. A., Mishcon, H. R., Black, C. A., Sutton, S. C., & Theberge, C. R. (2019). Gut Microbiome: Profound Implications for Diet and Disease. *Nutrients*, 11(7), 1613. <https://doi.org/10.3390/nu11071613>
10. Hodson, L., Rosqvist, F., & Parry, S. A. (2020). The influence of dietary fatty acids on liver fat content and metabolism. *Proceedings of the Nutrition Society*, 79(1), 30-41. <https://doi.org/10.1017/S0029665119000569>
11. Hofeld, B. C., Puppala, V. K., Tyagi, S., Ahn, K. W., Anger, A., Jia, S., Salzman, N. H., Hessner, M. J., & Widlansky, M. E. (2021). *Lactobacillus plantarum* 299v probiotic supplementation in men with stable coronary artery disease suppresses systemic inflammation. *Scientific Reports*, 11(1), 3972. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83252-7>
12. Jackson, D. R., Cassilly, C. D., Plichta, D. R., Vlamakis, H., Liu, H., Melville, S. B., Xavier, R. J., & Clardy, J. (2021). Plasmalogen Biosynthesis by Anaerobic Bacteria: Identification of a Two-Gene Operon Responsible for Plasmalogen Production in *Clostridium perfringens*. *ACS Chemical Biology*, 16(1), 6-13. <https://doi.org/10.1021/acscchembio.0c00673>
13. Jia, X., Xu, W., Zhang, L., Li, X., Wang, R., & Wu, S. (2021). Impact of Gut Microbiota and Microbiota-Related Metabolites on Hyperlipidemia. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.634780>
14. Johnson, E. L., Heaver, S. L., Waters, J. L., Kim, B. I., Bretin, A., Goodman, A. L., Gewirtz, A. T., Worgall, T. S., & Ley, R. E. (2020). Sphingolipids produced by gut bacteria enter host metabolic pathways impacting ceramide levels. *Nature Communications*, 11, 2471. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-16274-w>

15. Kim, D. Y., Park, J. Y., & Gee, H. Y. (2023). Lactobacillus plantarum ameliorates NASH-related inflammation by upregulating l-arginine production. *Experimental & Molecular Medicine*, 55(11), 2332-2345. <https://doi.org/10.1038/s12276-023-01102-0>
16. Kim, D.-H., Meza, C. A., Clarke, H., Kim, J.-S., & Hickner, R. C. (2020). Vitamin D and Endothelial Function. *Nutrients*, 12(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/nu12020575>
17. Le Roy, T., Lécuyer, E., Chassaing, B., Rhimi, M., Lhomme, M., Boudebbouze, S., Ichou, F., Haro Barceló, J., Huby, T., Guerin, M., Giral, P., Maguin, E., Kapel, N., Gérard, P., Clément, K., & Lesnik, P. (2019). The intestinal microbiota regulates host cholesterol homeostasis. *BMC Biology*, 17(1), 94. <https://doi.org/10.1186/s12915-019-0715-8>
18. Miyamoto, J., Igarashi, M., Watanabe, K., Karaki, S., Mukouyama, H., Kishino, S., Li, X., Ichimura, A., Irie, J., Sugimoto, Y., Mizutani, T., Sugawara, T., Miki, T., Ogawa, J., Drucker, D. J., Arita, M., Itoh, H., & Kimura, I. (2019). Gut microbiota confers host resistance to obesity by metabolizing dietary polyunsaturated fatty acids. *Nature Communications*, 10(1), 4007. <https://doi.org/10.1038/s41467-019-11978-0>
19. Moszak, M., Szulińska, M., & Bogdański, P. (2020). You Are What You Eat-The Relationship between Diet, Microbiota, and Metabolic Disorders-A Review. *Nutrients*, 12(4), 1096. <https://doi.org/10.3390/nu12041096>
20. Okahashi, N., Ueda, M., Matsuda, F., & Arita, M. (2021). Analyses of Lipid A Diversity in Gram-Negative Intestinal Bacteria Using Liquid Chromatography-Quadrupole Time-of-Flight Mass Spectrometry. *Metabolites*, 11(4), 197. <https://doi.org/10.3390/metabo11040197>
21. Pant, A., Maiti, T. K., Mahajan, D., & Das, B. (2023). Human Gut Microbiota and Drug Metabolism. *Microbial Ecology*, 86(1), 97-111. <https://doi.org/10.1007/s00248-022-02081-x>
22. Schoeler, M., & Caesar, R. (2019). Dietary lipids, gut microbiota and lipid metabolism. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 20(4), 461-472. <https://doi.org/10.1007/s11154-019-09512-0>
23. Senchukova, M. A. (2023). Microbiota of the gastrointestinal tract: Friend or foe? *World Journal of Gastroenterology*, 29(1), 19-42. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i1.19>
24. Serrano, D., Pozzi, C., Guglietta, S., Fosso, B., Suppa, M., Gnagnarella, P., Corso, F., Bellerba, F., Macis, D., Aristarco, V., Manghi, P., Segata, N., Trovato, C., Zampino, M. G.,

- Marzano, M., Bonanni, B., Rescigno, M., & Gandini, S. (2021). Microbiome as Mediator of Diet on Colorectal Cancer Risk: The Role of Vitamin D, Markers of Inflammation and Adipokines. *Nutrients*, 13(2), Article 2. <https://doi.org/10.3390/nu13020363>
25. Su, D., Liu, Y., Zhang, L., Zhao, S., Wang, Y., Bian, R., Xu, B., Chen, X., & Xu, X. (2024). Potential Value of Probiotics on Lipid Profiles in Hyperlipidemia and Healthy Participants: Systematic Review and Meta-Analysis. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 30(2), 84-89. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37856800/>
26. Tang, W. H. W., Backhed, F., Landmesser, U., & Hazen, S. L. (2019). Intestinal Microbiota in Cardiovascular Health and Disease: JACC State-of-the-Art Review. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(16), 2089-2105. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.03.024>
27. Vicentini, F. A., Keenan, C. M., Wallace, L. E., Woods, C., Cavin, J.-B., Flockton, A. R., Macklin, W. B., Belkind-Gerson, J., Hirota, S. A., & Sharkey, K. A. (2021). Intestinal microbiota shapes gut physiology and regulates enteric neurons and glia. *Microbiome*, 9. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01165-z>
28. Yoon, H., Shaw, J. L., Haigis, M. C., & Greka, A. (2021). Lipid metabolism in sickness and in health: Emerging regulators of lipotoxicity. *Molecular Cell*, 81(18), 3708-3730. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.08.027>
29. Zhao, L., Shen, Y., Wang, Y., Wang, L., Zhang, L., Zhao, Z., & Li, S. (2022). *Lactobacillus plantarum* S9 alleviates lipid profile, insulin resistance, and inflammation in high-fat diet-induced metabolic syndrome rats. *Scientific Reports*, 12(1), 15490. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-19839-5>
30. Zheng, D., Liwinski, T., & Elinav, E. (2020). Interaction between microbiota and immunity in health and disease. *Cell Research*, 30(6), 492-506. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0332-7>