

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2024. 12. 024

综 述

肠道生态制剂在老年肌少症中的应用研究进展

杨伟综述 李静审核



基金项目：首都卫生发展科研专项自主创新项目(2024-2-1033)；北京市属医院科研培育计划项目(PX2022032)；

北京市属医学科研院所公益发展改革试点项目(JYY2023-13)

作者单位：100053 北京，首都医科大学宣武医院老年医学科

通信作者：杨伟，E-mail: yangw_79@163.com

【摘 要】 肌少症是一种伴随衰老出现的骨骼肌量及功能衰退病症，影响老年人的身体活动能力和生活质量。肠道微生物群的健康状态对于维持肌肉质量和功能至关重要，随着年龄的增长，肠道屏障功能减弱，导致慢性低度炎症反应，进而加速肌肉组织的流失。益生菌、益生元及合生元作为调节肠道微生物平衡的关键成分，能够抑制有害菌生长，减少促炎因子的产生，同时促进短链脂肪酸生成，从而增强肌肉合成代谢过程，对抗肌少症的发展。因此，文章对肠道生态制剂在老年肌少症中的应用实验和临床研究进行综述。

【关键词】 老年肌少症；微生物制剂；肠道微生物；研究进展

【中图分类号】 R685 【文献标识码】 A

Progress in the application of intestinal microecological preparations in the treatment of senile sarcopenia Yang Wei, Li Jing. Department of Geriatrics, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Funding program: Capital's Funds for Health Improvement and Research, CFH(2024-2-1033); Beijing Hospital Authority Scientific Research and Training Project (PX2022032); Beijing Municipal Public Welfare Development and Reform Pilot Project for Medical Research Institutes (JYY2023-13)

Corresponding author: Yang Wei, E-mail: yangw_79@163.com

【Abstract】 Sarcopenia is a generalized, progressive age-related skeletal muscle disorder characterized by decreased muscle mass and strength, significantly impacts elderly individuals' physical activity capabilities and quality of life. Recent studies highlight that the health status of the gut microbiota is crucial for maintaining muscle mass and function. With advancing age, intestinal barrier functions weaken, leading to chronic low-grade inflammation, which accelerates the depletion of muscle tissue. Probiotics, prebiotics, and synbiotics, as key components for regulating gut microbial balance, can inhibit the growth of pathogenic bacteria, reduce the production of pro-inflammatory factors, and promote the generation of short-chain fatty acids, thereby enhancing muscle anabolic processes and resisting the progression of sarcopenia. This article reviews experimental and clinical research both domestically and internationally regarding gut microbiome preparations, underscoring their potential role in combating age-related muscle loss.

【Key words】 Senile sarcopenia; Microecological preparations; Gut microbes; Research progress

肌少症(sarcopenia)是由于肌肉合成受损和肌肉分解代谢增加,导致肌肉力量和功能下降的一种复杂的与年龄密切有关的疾病^[1]。肌少症的发生发展与炎症反应、氧化应激、胰岛素抵抗、激素改变,以及肌肉卫星细胞活化受阻等相关^[2]。因此,机体营养状态对维持肌肉结构及肌肉代谢有重要作用^[3]。众所周知,肠道结构和微生物群随着年龄的增长而变化,其失衡与人类健康和疾病密切相关。虽然肠绒毛表面积随着年龄的增长而下降,但肠道中的细菌细胞不会增长,因此老年人群更可能会经历与肠道微生物代谢相关的合并症^[4]。最近研究提出,肠道微生物来源的微量营养素和代谢物不仅可以调节消化系统,也可以作用于肌肉代谢。此外,随着饮食变化、抗生素摄

入量、年龄、疾病等因素,老年人群往往伴随着含纤维食物的数量和种类的减少,以及营养不良的风险增加^[5]。不适当的饮食可能对肠道微生物群体稳态产生负面影响,较低的纤维摄入量导致核心微生物群落多样性的降低,导致营养分布受损和有毒细菌代谢物进入机体^[6]。营养补充剂可提供对肠道和肌肉健康非常重要的基本营养素。通过干预调节肠—肌轴被认为有可能逆转肌肉减少表型^[7]。改变饮食结构,补充营养素,干预活性物质,通过肠—肌轴改善肌少症,已成为近年来一些新的治疗方法。肠道微生物组对肌肉健康也是必不可少的,补充剂如益生菌、益生元、合生元可以支持肌肉生长和功能,同时也促进肠道健康。文章对国内外相关的实验和临床研究进行了文

献回顾,以阐明肠道微生态制剂在老年肌少症中的应用。

1 肠道微生态制剂概述

微生态制剂按照产品成分可分为三大类,即益生菌、益生元和合生元^[8]。益生菌被定义为“活的微生物,当给予足够的量时,赋予宿主健康益处”,可通过酸奶、牛奶基食品、粉末、胶囊或口服溶液等形式作为补充剂^[9]。常用的益生菌包括乳酸杆菌、双歧杆菌、大肠杆菌、肠球菌杆菌和枯草芽孢杆菌等。每克益生菌补充剂的浓度为 $10^7 \sim 10^8$ 个活菌,一次服用量为 $100 \sim 200 \text{ mg}$ ^[10]。益生菌可以直接改变肠道内菌群组成,影响上皮细胞和免疫细胞的基因和代谢物,通过调节肠道 pH 和通透性,促进肠道健康。但益生菌属于直接补充的活菌,使用不当可能会引起部分患者特别是有明显免疫缺陷(如艾滋病、癌症、移植)、严重营养不良或肠上皮屏障功能不全(如严重腹泻、坏死性小肠结肠炎)的患者出现菌血症、败血症或心内膜炎的风险,且活性益生菌常含有耐药基因,外源耐药基因有传递给宿主肠道致病菌的风险^[11]。

益生元是不可消化的食物成分,可作为细菌的底物,刺激细菌在肠内生长和/或活动^[12]。在大多数情况下,益生元常为肠道菌群无法直接利用的一类糖类化合物,如低聚半乳糖、低聚果糖、菊粉、抗消化淀粉、低聚木糖和乳果糖^[13]。益生元被运送到结肠由肠道微生物丛发酵,肠道酶不能分解低聚糖和多糖,因此益生元被认为没有危及生命或出现严重不良反应的风险,不良反应主要是其渗透功能的结果。益生元接受者可能会出现渗透性腹泻、胃痉挛和肠胃胀气。研究指出,低剂量($2.5 \sim 10 \text{ g/d}$)和高剂量($40 \sim 50 \text{ g/d}$)的益生元可分别引起肠胃胀气和渗透性腹泻^[14]。日剂量需含 $2.5 \sim 10 \text{ g}$ 益生元,才能发挥对人体健康有益的作用。这意味着在其治疗剂量内的益生元可以引起轻度至中度的不良反应。

合生元是指益生菌及益生元的组合制剂,其生产品通过选择性地刺激一种或少量有益菌的生长和/或激活其新陈代谢,有利于宿主改善活微生物膳食补充剂在胃肠道中的存活和植入。用于合生元制剂的益生菌包括乳酸杆菌属、双歧杆菌属、布拉氏链球菌、凝芽孢杆菌等,用于合生元制剂的益生元主要包括谷胱甘肽、菊粉、菊苣等。人类食用合生元对健康的益处包括:(1)增加乳酸杆菌和双歧杆菌的水平,平衡肠道微生物丛;(2)改善肝硬化患者的肝功能;(3)提高免疫调节能力;(4)预防细菌移位,减少手术患者医院感染发生率等^[15]。

2 肠道微生态制剂在肌少症中的应用

鉴于肠道微生物丛生态失调经常发生于老年人,并引发炎症反应和合成代谢抵抗,肠-肌轴这一新概念被提出,肠-肌轴描述了肠道微生物丛如何通过炎症反应和短链脂肪酸(SCFAs)水平来影响肌肉质量和功能。年龄相关的肠道微生物丛组成变化可能通过肠-肌轴导致老年人的肌少症,肠道微生物丛的代谢物,如短链脂肪酸、吲哚、色胺、维生素和细菌素,涉及宿主-微生物群相互干扰、维持屏障功能和免疫稳态^[16]。健康肠道微生物丛的主要门为厚壁门、拟杆菌门、放线菌门,其次为沃尔巴克氏体门和曲霉菌门。在虚弱和恶病质的人群中,这些有益的细菌减少,而肠道中致病细菌增多^[17]。益生菌促进代

谢产物的产生,如 SCFA、次级胆汁酸(BA)和一些通过改善骨骼肌胰岛素敏感性调节体内平衡的氨基酸。此外,肠道微生物丛生态系统组成的改变,如肠腔内有益代谢物(如 SCFA)的产生减少,导致肠道渗漏和细菌内毒素(如脂多糖)进入周围血液,产生与衰老和肌肉萎缩有关的全身炎症反应。益生菌可以限制炎症反应和氧化应激。补充益生元和益生菌可以增强肠道微生物丛,提高宿主的肌肉表型^[18]。

2.1 益生菌在肌少症中的应用 益生菌候选菌株包括 *Lactobacillus*、双歧杆菌、芽孢杆菌、酵母菌和粪化杆菌分离株等,在提高肠道健康和宿主的肌肉表型方面具有潜力。众所周知,乳酸杆菌属和双歧杆菌属的代谢物对宿主的肠道健康有益,属于乳酸菌,经过发酵过程产生乳酸。这种代谢物通常与平衡的微生物群有关,因为其通过抑制 LPS/Toll 样受体 4 信号通路而具有免疫调节特性。除了乳酸之外,被认为具有广泛有益作用的其他代谢物是 SCFAs。食物添加剂(如醋酸盐、丙酸盐和丁酸盐)是由复合碳水化合物化合物的细菌直接发酵产生的。除了直接发酵外,一种细菌的产物可被另一种细菌进一步转化,从而间接产生代谢物。这种机制被称为交叉进料,特别有助于丁酸盐的生产。如前所述,乳酸杆菌属和双歧杆菌属产生乳酸盐和乙酸盐,其都可以被其他肠道细菌转化为丁酸盐。丁酸盐是微生物研究中一个经常被分析的代谢物,因为它具有“促丁酸作用”,这些作用包括为结肠上皮细胞提供能量,维持肠道屏障功能,以及以抗炎方式调节免疫系统。丁酸盐与其他 SCFAs 和肠道通透性之间关系的体外研究表明,补充这些代谢物使诱导的肠屏障损伤后的跨上皮抗性正常化。研究发现,在衰老过程中,随着虚弱程度的增加,瘤胃球菌和乳酸杆菌属减少,这两种细菌都与维持微生物组平衡和产生 SCFAs 有关。此外,其他产丁酸盐细菌的丰度下降,而健康老年人乳酸杆菌属的丰度较高^[19]。总之,炎症反应时微生物丛成分发生了不利的变化,特别是乳酸杆菌属的减少。Ni 等^[20]发现在给老年小鼠持续 12 周口服补充干酪乳酸杆菌 LC122 或长双歧杆菌 BL986 后,可以改善肝脏脂肪堆积,增强肌肉力量和功能,减轻外周组织的氧化应激和炎症反应,改善肠道屏障功能。Chen 等^[21]分别在给小鼠口服不同剂量的植物乳杆菌连续 6 周,结果发现,补充 LP10 剂量依赖性地增加握力($P < 0.001$)和耐力游泳时间($P < 0.001$),在剧烈运动后,使用 LP10 后,腓肠肌中 I 型纤维(慢肌)的数量显著增加。提出长期补充 LP10 可以增加肌肉质量,增强能量收集元件,并且有促进健康、提高性能和抗疲劳的作用。Chen 等^[22]研究了副干酪乳杆菌 PS23 (LPPS23)是否减缓与年龄有关的肌肉损失及其潜在机制,结果发现给予衰老小鼠连续 6 周的 LPPS23,与对照组相比,非衰老组和 PS23 组的线粒体功能、IL10、抗氧化酶和蛋白质摄取均显著增加。非衰老组和 PS23 组的炎症细胞因子和活性氧含量均低于对照组。LPPS23 显著减弱了与年龄相关的肌肉质量和力量的下降,减轻了衰老过程中的肌少症进展。Lee 等^[23]通过给雄性 ICR 小鼠连续 4 周口服给药不同剂量的唾液乳杆菌(SA-03),结果显示,运动后 4 周补充 SA-03 能显著提高肌肉力量和耐力。Hsu 等^[24]评价了开菲尔(KF)抗疲劳的潜在有益作用。对雄性 ICR 小鼠给予口服给

药不同剂量的 KF 持续 4 周后,发现小鼠体内厚壁菌/拟杆菌比值降低。在游泳运动后,补充 KF 的小鼠力竭游泳时间及前肢握力显著升高。目前,大多数证据表明益生菌的益处研究仍集中在啮齿动物中。在人类中,益生菌研究只在年轻人群、高龄老年人或重病人群的随机对照试验中显示了证据。与安慰剂组相比,持续补充多种益生菌 16 周的肌少症合并 COPD 患者的肠道通透性和血浆神经肌肉接点变性标志物降低,握力、步态速度和 SPPB 评分也有所改善^[25]。

目前的发现主要是基于小鼠研究,虽然小鼠和人类的胃肠道在解剖学上是可比较的,但人类的结肠由不同的部分组成,而小鼠的结肠则相对平滑,没有裂隙。此外,与体质量相比,小鼠的结肠占比较大人类的更大。此外,许多变量可以影响胃肠道,如饮食、运动、环境和压力。与小鼠相比,人类更难控制这些变量。因此小鼠体内的研究并不能代表在人类体内能达到相似的效果。仍需要进一步阐明益生菌补充剂在老年肌少症人群中的作用,探索益生菌与其他治疗策略相结合以获得最佳疗效。

2.2 益生元在肌少症中的应用 益生元共同的功能是通过肠道微生物丛将宿主不能消化的碳水化合物代谢为 SCFA (包括醋酸盐、丙酸盐和丁酸盐),增加肠道和血清水平,降低肠道 pH。在酸性环境中,大多数矿物质(如镁和钙)变得更易溶解,因此吸收增加。丁酸盐还可以作为肠上皮细胞和结肠上皮细胞的生长系数。此外,由益生元产生的 SCFAs 调节结肠中调节性 T 细胞的数量和功能,从而控制炎症反应,并调节参与骨重塑。因此,补充益生元可能对骨代谢有益。一项在 65 岁以上体弱人群的随机对照试验显示,Buigues 等^[26]通过使用菊粉和低聚果糖制备的益生元,早餐后(09:00—10:00)服用益生元,为期 13 周,结果发现,与服用麦芽糊精的对照组虚弱综合征患者相比,益生元显著降低了患者的疲劳程度($P < 0.01$),提高了患者的握力($P < 0.05$)。这表明益生元可以增加肌肉功能。但该项研究没有测量肌肉质量,因此目前还不清楚益生元是否可以增加体弱老年人的肌肉质量。Chen 等^[27]在雄性 ICR 小鼠体内评估了纳米气泡姜黄素提取物(NCE)改善运动表现的效果,结果显示,在持续 6 周服用益生元后,小鼠肠道内厚壁菌属/拟杆菌属比例增加,小鼠的力竭游泳时间及前肢握力显著提高。但不同益生元在不同研究中也表现出不同效果。在成神经细胞瘤小鼠模型中,补充果胶寡糖(POS)不会影响肌肉质量。补充 POS 也没有改变这些患病小鼠中乳酸杆菌的丰度^[28]。Bindels 等^[29]也研究了 POS 的作用,在注射 BaF 细胞诱导急性白血病的小鼠饲喂菊粉后,未发现菊粉对肌肉质量和乳酸杆菌丰度的影响。

2.3 合生元在肌少症中的应用 合生元在肌少症中的研究更为少见。一项研究使用泡菜(一种含有肠系膜串珠菌和植物乳杆菌的发酵产品)饲喂恶性腺瘤的小鼠,结果表明小鼠体内促炎性细胞因子白介素-6(IL-6)的表达和血清水平有所降低,泡菜被发现可以显著增加这些小鼠的肌肉质量^[30]。此外,在患有急性白血病的小鼠中,Bindels 等^[31]研究了罗伊氏杆菌与低聚果糖联合治疗的效果。这种治疗显著增加了小鼠肌肉的百

分比。因此,益生元与益生菌结合可能产生协同效应。

3 小结及展望

肠道微生物丛在骨骼肌中扮演重要角色,肠道微生物丛可能通过多种方式影响骨骼肌的质量和强度。在恶病质诱导性疾病模型中,只有有限数量的研究特别测量了益生菌、益生元和合生元对肌肉质量或功能的影响,此外,在年龄引起的肌肉质量损失模型中也验证了乳酸杆菌可减少肌肉萎缩的潜力。目前研究认为肌肉质量减少的改善主要是由于微生物组平衡和肠道功能的改善。针对肠道微生物丛的潜在治疗方法多种多样,但并不是所有的方法都适用于所有的情况。随着肠—肌轴机制发现的突破,新的潜在治疗方法将被提出,突出了肠道微生物丛可能影响骨骼肌代谢功能的多种方式。值得注意的是,营养补充剂因其简单易行而成为一种有效的治疗方法,已成为一种具有潜力和发展前景的治疗方法。营养素能够改变肠道微生物的组成并影响代谢过程,营养素和植物活性提取物干预老年肌少症已被认为是一个新的研究领域。然而,由于缺乏有针对性的研究,以及大量协变量(包括饮食、运动、多饮及多种药物)对微生物丛组成和功能的影响,微生物丛与肌肉健康之间的因果关系仍然不确定。此外,由于缺乏人类研究和难以精确测量,优化肌肉质量和功能的特定菌株尚不可用。未来的研究应该在人体进行,并关注不同的细菌属和菌株对肌少症的微生物组平衡、代谢物分布、肠道功能和肌肉质量的影响。

参考文献

- [1] Damluji AA, Alfaraidhy M, AlHajri N, et al. Sarcopenia and cardiovascular diseases[J]. *Circulation*, 2023, 147(20): 1534-1553. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071.
- [2] Cho MR, Lee S, Song SK. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction[J]. *J Korean Med Sci*, 2022, 37(18): e146. DOI: 10.3346/jkms.2022.37.e146.
- [3] Petermann-Rocha F, Balntzi V, Gray SR, et al. Global prevalence of sarcopenia and severe sarcopenia: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2022, 13(1): 86-99. DOI: 10.1002/jcsm.12783.
- [4] Zhu H, Zhao H, Qian H, et al. Urolithin A ameliorates athletic ability and intestinal microbiota in sleep deprivation from the perspective of the gut-muscle axis[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2024, 68(7): e2300599. DOI: 10.1002/mnfr.202300599.
- [5] Hu J, Wang Y, Ji X, et al. Non-pharmacological strategies for managing sarcopenia in chronic diseases[J]. *Clin Interv Aging*, 2024, 19: 827-841. DOI: 10.2147/CIA.S455736.
- [6] Xu JQ, Pan YK, Zhang JX, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: Perspectives from epigenetics and microbiota[J]. *Front Med (Lansanne)*, 2023, 10: 1264205. DOI: 10.3389/fmed.2023.1264205.
- [7] Guo J, Zhou B, Niu Y, et al. Engineered probiotics introduced to improve intestinal microecology for the treatment of chronic diseases: Present state and perspectives[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2023, 22(2): 1029-1038. DOI: 10.1007/s40200-023-01279-1.
- [8] Xu W, Xu L, Xu C. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 938608. DOI: 10.3389/fcimb.2022.938608.

- [9] Yan XX, Wu D. Intestinal microecology-based treatment for inflammatory bowel disease; Progress and prospects [J]. World J Clin Cases, 2023, 11(1): 47-56. DOI: 10.12998/wjcc.v11.i1.47.
- [10] Bao M, Wang K, Li J, et al. ROS Scavenging and inflammation-directed polydopamine nanoparticles regulate gut immunity and flora therapy in inflammatory bowel disease [J]. Acta Biomater, 2023, 161: 250-264. DOI: 10.1016/j.actbio.2023.02.026.
- [11] Wang B, Chen X, Chen Z, et al. Stable colonization of Akkermansia muciniphila educates host intestinal microecology and immunity to battle against inflammatory intestinal diseases [J]. Exp Mol Med, 2023, 55(1): 55-68. DOI: 10.1038/s12276-022-00911-z.
- [12] Shen H, Zhao Z, Zhao Z, et al. Native and engineered probiotics: Promising agents against related systemic and intestinal diseases [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(2): 594. DOI: 10.3390/ijms23020594.
- [13] Wei W, Li J, Liu F, et al. Alteration of intestinal microecology by oral antibiotics promotes oral squamous cell carcinoma development [J]. Mol Immunol, 2022, 149: 94-106. DOI: 10.1016/j.molimm.2022.06.013.
- [14] Bu Y, Liu Y, Zhang T, et al. Bacteriocin-producing lactiplantibacillus plantarum yrl45 enhances intestinal immunity and regulates gut microbiota in mice [J]. Nutrients, 2023, 15(15): 3437. DOI: 10.3390/nu15153437.
- [15] Alam Z, Shang X, Effat K, et al. The potential role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in adjuvant cancer therapy especially colorectal cancer [J]. J Food Biochem, 2022, 46(10): e14302. DOI: 10.1111/jfbc.14302.
- [16] Lv WQ, Lin X, Shen H, et al. Human gut microbiome impacts skeletal muscle mass via gut microbial synthesis of the short-chain fatty acid butyrate among healthy menopausal women [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12: 1860-1870. DOI: 10.1002/jcsm.12788.
- [17] Lee YA, Song SW, Jung SY, et al. Sarcopenia in community-dwelling older adults is associated with the diversity and composition of the gut microbiota [J]. Exp Gerontol, 2022, 167: 111927. DOI: 10.1016/j.exger.2022.111927.
- [18] Kang L, Li P, Wang D, et al. Alterations in intestinal microbiota diversity, composition, and function in patients with sarcopenia [J]. Sci Rep, 2021, 11: 4628. DOI: 10.1038/s41598-021-84031-0.
- [19] Chen LK, Arai H, Assantachai P, et al. Roles of nutrition in muscle health of community-dwelling older adults; evidence-based expert consensus from Asian Working Group for Sarcopenia [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2022, 13: 1653-1672. DOI: 10.1002/jcsm.12981.
- [20] Ni Y, Yang X, Zheng L, et al. Lactobacillus and bifidobacterium improves physiological function and cognitive ability in aged mice by the regulation of gut microbiota [J]. Mol Nutr Food Res, 2019, 63(22): e1900603. DOI: 10.1002/mnfr.201900603.
- [21] Chen YM, Wei L, Chiu YS, et al. Lactobacillus plantarum TWK10 supplementation improves exercise performance and increases muscle mass in mice [J]. Nutrients, 2016, 8(4): 205. DOI: 10.3390/nu8040205.
- [22] Chen LH, Huang SY, Huang KC, et al. Lactobacillus paracasei PS23 decelerated age-related muscle loss by ensuring mitochondrial function in SAMP8 mice [J]. Aging-Us, 2019, 11: 756-770. DOI: 10.18632/aging.101782.
- [23] Lee MC, Hsu YJ, Ho HH, et al. Lactobacillus salivarius subspecies salicinius SA-03 is a new probiotic capable of enhancing exercise performance and decreasing fatigue [J]. Microorganisms, 2020, 8(4): 545. DOI: 10.3390/microorganisms8040545.
- [24] Hsu YJ, Huang WC, Lin JS, et al. Kefir supplementation modifies gut microbiota composition, reduces physical fatigue, and improves exercise performance in mice [J]. Nutrients, 2018, 10(7): 862. DOI: 10.3390/nu10070862.
- [25] Karim A, Muhammad T, Shahid Iqbal M, et al. A multistrain probiotic improves handgrip strength and functional capacity in patients with COPD; A randomized controlled trial [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2022, 102: 104721. DOI: 10.1016/j.archger.2022.104721.
- [26] Buigues C, Fernández-Garrido J, Pruimboom L, et al. Effect of a prebiotic formulation on frailty syndrome: A randomized, double-blind clinical trial [J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6): 932. DOI: 10.3390/ijms17060932.
- [27] Chen YM, Chiu WC, Chiu YS, et al. Supplementation of nano-bubble curcumin extract improves gut microbiota composition and exercise performance in mice [J]. Food Funct, 2020, 11: 3574-3584. DOI: 10.1039/c9fo02487e.
- [28] Obermüller B, Singer G, Kienesberger B, et al. the effects of prebiotic supplementation with OMNI-LOGIC® fibre on fecal microbiome, fecal volatile organic compounds, and gut permeability in murine neuroblastoma-induced tumor-associated cachexia [J]. Nutrients, 2020, 12: 2029. DOI: 10.3390/nu12072029.
- [29] Bindels LB, Nayrinck A, Salazar N, et al. Non digestible oligosaccharides modulate the gut microbiota to control the development of leukemia and associated cachexia in mice [J]. PLoS ONE, 2015, 10: e0131009. DOI: 10.1371/journal.pone.0131009.
- [30] An JM, Kang EA, Han Y, et al. Dietary intake of probiotic kimchi ameliorated IL-6-driven cancer cachexia [J]. J Clin Biochem Nutr, 2019, 65: 109-117. DOI: 10.3164/jcbs.19-10.
- [31] Bindels LB, Neyrinck AM, Claus SP, et al. Synbiotic approach restores intestinal homeostasis and prolongs survival in leukaemic mice with cachexia [J]. ISME J, 2016, 10: 1456-1470. DOI: 10.1038/ismej.2015.209.

(收稿日期: 2024-07-18)