



# ***Hafnia alvei* HA4597, il probiotico di precisione che riduce il senso di fame causato dalla dieta ipocalorica**

Dicembre 2021

L'eccesso di peso, definito come obesità e sovrappeso, è un problema di salute pubblica globale in rapido aumento; gli approcci basati principalmente su cambiamenti dietetici e comportamentali non sempre sono risultati efficaci e soprattutto duraturi, mentre la farmacoterapia rimane di efficacia limitata ad alcuni casi specifici di disturbi dell'alimentazione.

Nell'ultimo decennio lo studio del microbiota intestinale ha aperto una nuova strada nel contrastare il sovrappeso e l'obesità. Si è dimostrato che le proteine prodotte da alcuni commensali intestinali possono interagire con il sistema di segnalazione della sazietà dell'ospite, stimolando il rilascio di ormoni saziogenici che attivano percorsi ipotalamici e del tronco cerebrale.

Tra i vari batteri analizzati il ceppo *Hafnia alvei* HA4597 ha dimostrato, in uno studio su topi obesi iperfagici con dieta ad alto contenuto di grassi, di ridurre il loro peso corporeo portandoli ad una riduzione dell'assunzione di cibo.

Per ottenere tali effetti sull'uomo, un gruppo di ricerca francese nello studio [The Probiotic Strain \*H. alvei\* HA4597® Improves Weight Loss in Overweight Subjects under Moderate Hypocaloric Diet: A Proof-of-Concept, Multicenter Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Study](#) ha testato il ceppo *H. alvei* HA4597 su soggetti sovrappeso e con dieta ipocalorica moderata misurando la perdita di peso e il senso di pienezza ottenuto.

## **Quali risultati ha ottenuto la somministrazione di *H. alvei* HA4597?**

Sono stati reclutati 212 soggetti in buona salute con un BMI compreso tra 25 e 29.9 e un peso corporeo stabile negli ultimi 3 mesi prima dello studio. I pazienti sono stati randomizzati in maniera casuale in due gruppi: entrambi sono stati sottoposti a dieta ipocalorica con una riduzione del 20% delle calorie totali.

Un gruppo riceveva *H. alvei* HA4597 due volte al giorno (durante la colazione e durante il pranzo) e l'altro gruppo riceveva placebo con le medesime modalità. Ai soggetti è stato chiesto di non aumentare l'apporto energetico assegnato oltre il 10% e di mantenere il loro normale livello di attività fisica pre-reclutamento.

L'endpoint primario era il numero di soggetti che raggiungeva una riduzione del peso corporeo di almeno il 3%; gli endpoint secondari erano la valutazione del senso di pienezza e la riduzione della circonferenza ai fianchi. L'analisi dei parametri avveniva con visite di controllo ogni 4 settimane per un totale di 3 mesi.

Al termine dello studio nel gruppo *H. alvei* HA4597 si è registrato un numero significativamente maggiore di soggetti che ha raggiunto l'endpoint primario rispetto al gruppo placebo (+33%).

Nel gruppo trattato con il ceppo batterico è stata osservata anche una maggiore sensazione di pienezza (+23%) e una maggiore perdita della circonferenza dei fianchi (+77%) a 12 settimane.

La tollerabilità, considerata come numero di eventi avversi soprattutto gastrointestinali, è stata valutata sia dal paziente che dal clinico come buona o molto buona in percentuale superiore nel gruppo trattato con *H. alvei* rispetto a quello placebo.

## **Come *H. alvei* HA4597 ha interagito con l'ospite?**

Il miglioramento del tasso di riduzione del peso corporeo, osservato in questo studio doppio cieco verso placebo, è stato molto probabilmente dovuto all'effetto dell'*H. alvei* HA4597 sul comportamento alimentare attraverso la produzione di ClpB (caseinolytic protease B), proteina che, mimando l'attività dell'ormone melanoforo  $\alpha$ -MSH, stimola il senso di sazietà a livello centrale. Infatti, il probiotico di nuova generazione utilizzato nel presente studio è stato tecnicamente sviluppato per produrre in eccesso la proteina ClpB e, quindi, migliorare l'attivazione delle vie di sazietà periferiche e centrali attraverso l'attivazione del recettore

della melanocortina. Inoltre, la ClpB batterica attiva direttamente la secrezione di peptide YY (PYY) nella mucosa intestinale e nei neuroni anoressigeni ipotalamici contribuendo ad aumentare il senso di sazietà. Il razionale per l'integrazione con probiotici produttori di ClpB in soggetti con eccesso di peso è ulteriormente rafforzato dai dati che mostrano una significativa diminuzione della ricchezza di batteri con genetica in grado di produrre ClpB nel microbiota fecale di pazienti obesi. Pertanto, l'intervento precoce nei soggetti in sovrappeso con questo ceppo probiotico può rappresentare un'interessante opportunità per limitare l'evoluzione dell'aumento di peso in eccesso e offrire nuove prospettive per la gestione del peso corporeo.