



Diseño de la nutrición para el futuro: el caso del probiótico/postbiótico BPL1





La salud metabólica: un problema mundial

- La hipercolesterolemia, la obesidad, la diabetes y otros desórdenes metabólicos son un motivo de preocupación sanitaria de interés público



**World Health
Organization**

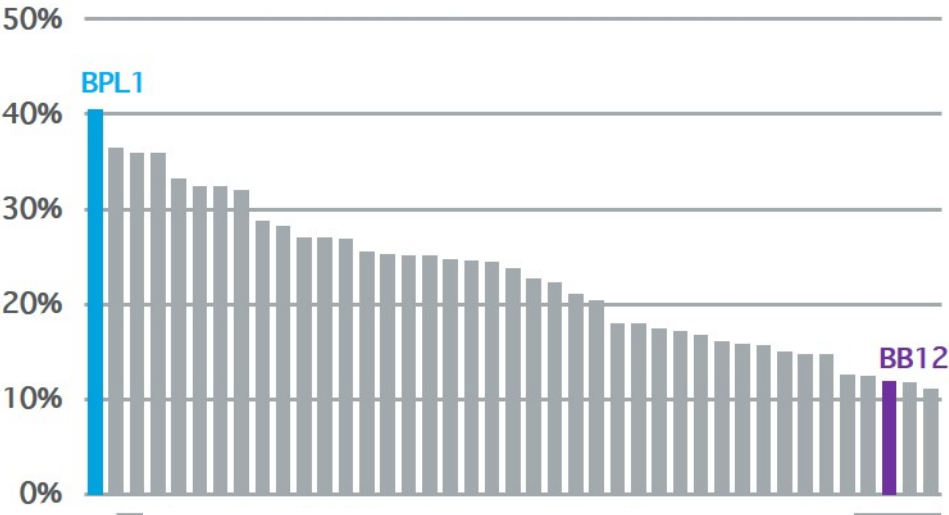
*“an escalating global epidemic of
overweight and obesity – “globesity” – is
taking over many parts of the world”*

- El microbioma digestivo está relacionado con todas estas patologías

BPL1 se seleccionó siguiendo una estrategia muy particular



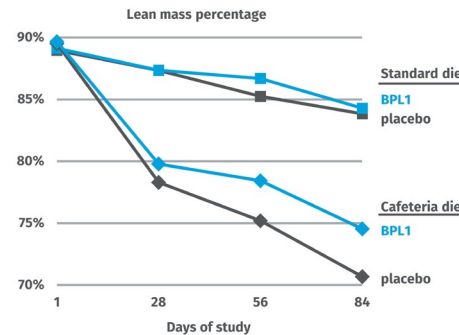
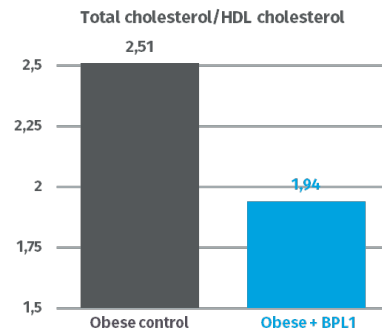
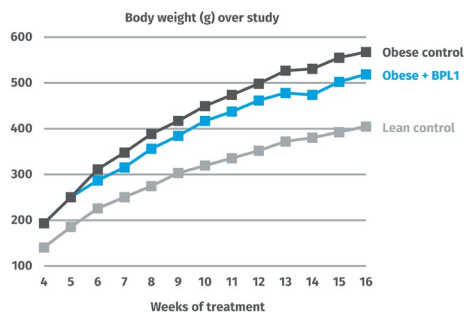
Reducción de grasa en comparación con el control



Otras cepas de bifidobacterias o lactobacilos

Estudios en modelos murinos: ratas Zucker y ratas Wistar

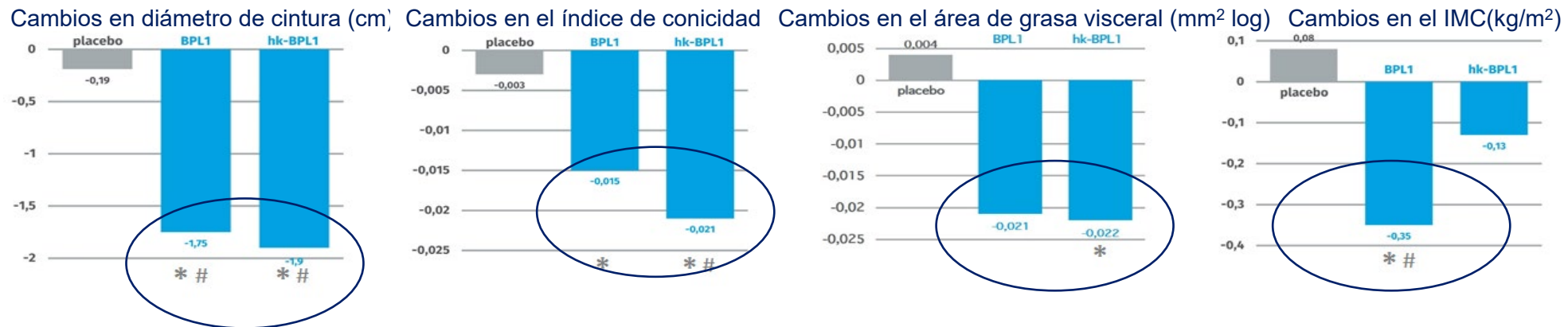
- Efecto positivo en metabolismo de ácidos grasos, saciedad y estrés oxidativo
- En este modelo de obesidad extrema se produce un descenso estadísticamente significativo de peso tras la ingesta de BPL1
- También mejoran los niveles de colesterol en sangre
- Efecto positivo en metabolismo de ácidos grasos, saciedad y estrés oxidativo
- En este modelo de syndrome metabólico, la ingesta de HT-BPL1 disminuye el depósito de grasa mesentérica y mejora la dyslipidemia, el gasto energético y la sensibilidad a insulina



Ensayo clínico en voluntarios humanos



- 135 adultos en tres brazos (placebo, BPL1 vivo, BPL1 tratado térmicamente)
- Criterios de inclusión: adultos con aumento de cintura abdominal (más de 88 cm en mujeres y más de 102 cm en hombres)
- Criterios de exclusión: alcoholismo, anemia, diabetes, dieta hipocalórica, embarazo, enfermedad intestinal, IMC igual o superior a 40 kg/m², tiroide anormal, toma de suplementos nutricionales o tratamiento con antibióticos
- Doble ciego randomizado con placebo
- Ingesta durante 3 meses

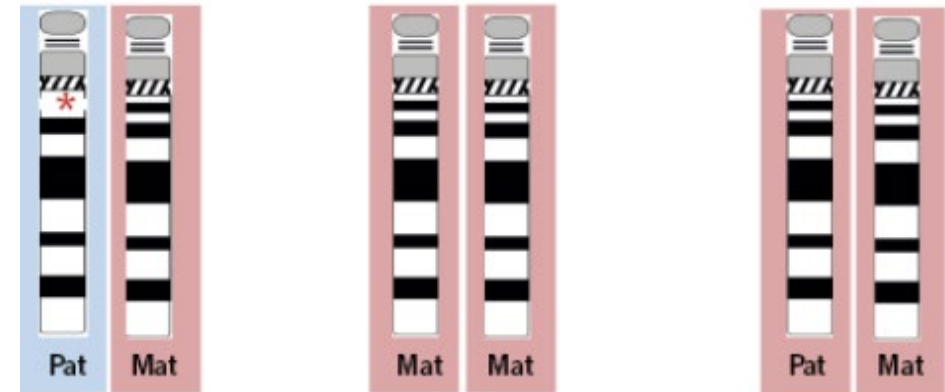
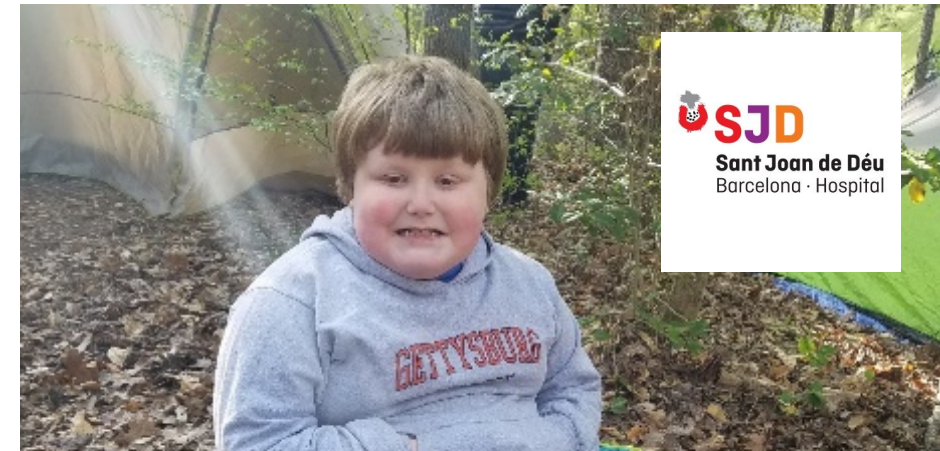


* Versus Baseline

Versus Placebo

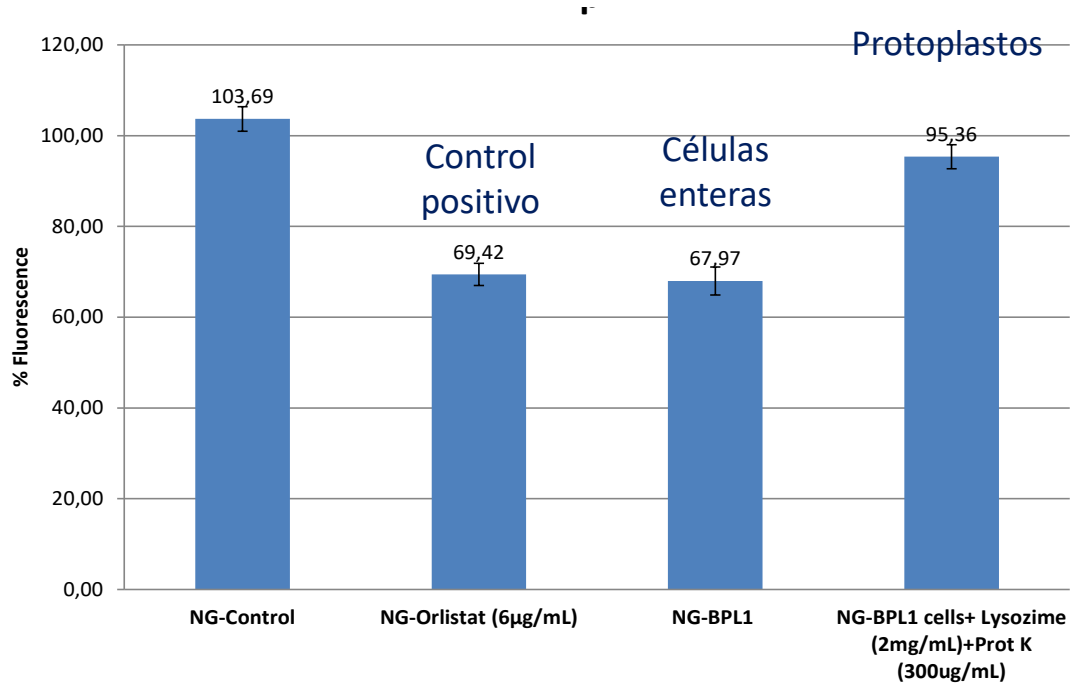
Ensayo clínico en niños con syndrome de Prader-Willy

- Se detectó una tendencia a la disminución de la masa grasa abdominal mientras los individuos recibían BPL1 en comparación con cuando recibían el placebo
- Debido a las diferentes características de los pacientes en cuanto a la fase de la enfermedad, realizamos un análisis de subgrupos que incluía a los sujetos mayores de 4,5 años (n=28) en el que se detectó un efecto estadísticamente significativo del tratamiento
- La suplementación con BPL1 disminuyó significativamente los niveles de insulina en ayunas y el HOMA-IR en comparación con el tiempo en que se ingirió placebo
- Se observó un efecto moderado tras la ingesta de BPL1 en algunos aspectos del comportamiento (síntomas de abstinencia/depresión) y una tendencia a la mejora de los problemas de atención; se detectó una fuerte interacción de estos efectos con el genotipo, con mejoras que se produjeron en gran medida en los sujetos con disomía materna (n=9), mientras que sólo fueron marginales en los sujetos con deleciones (n=11)



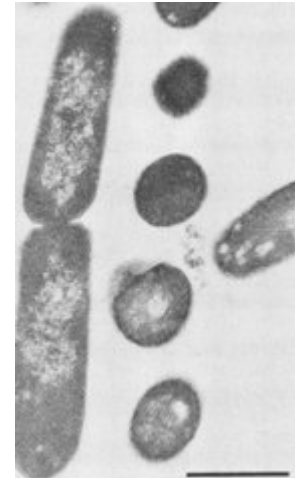
A la búsqueda de la molécula responsable

Protoplastos versus células enteras

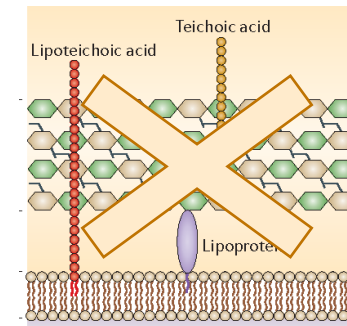
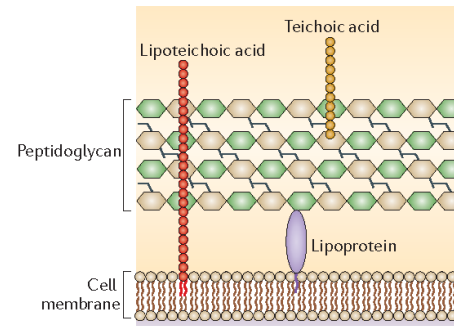
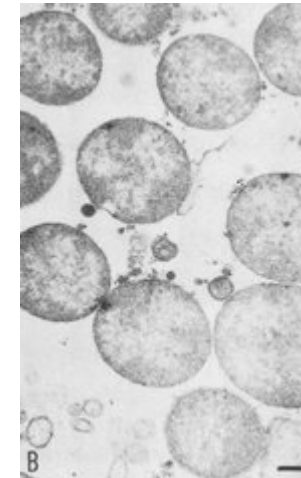


Pérdida total de la funcionalidad

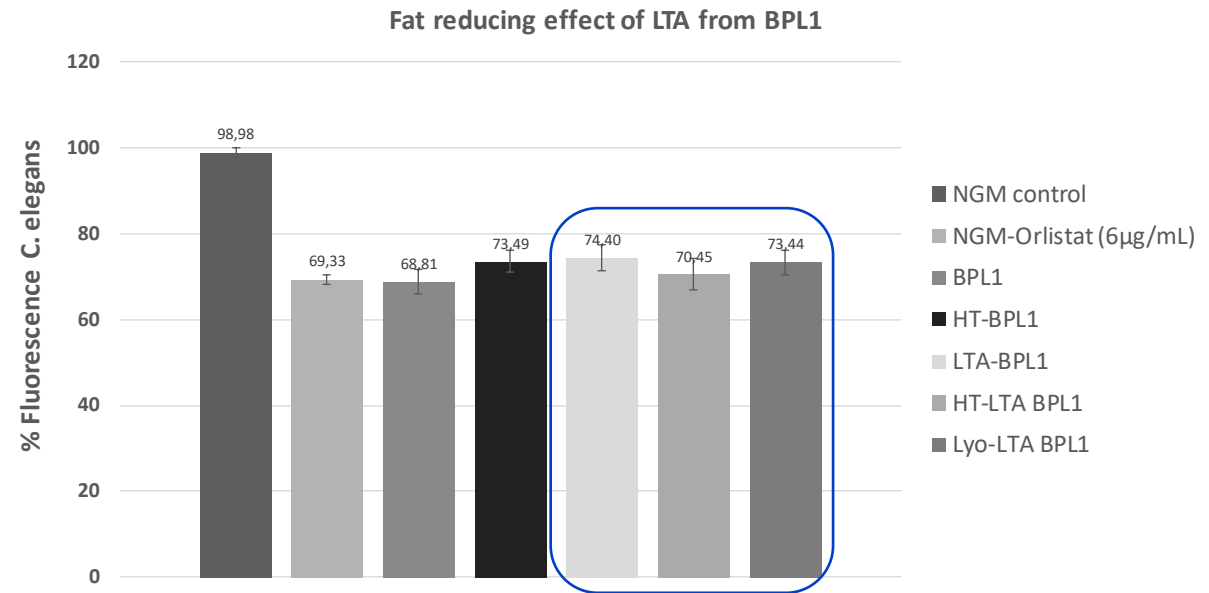
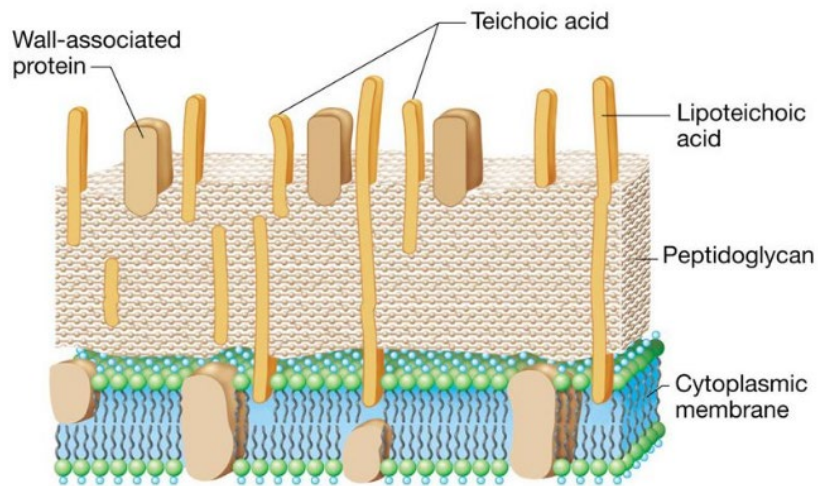
Células enteras



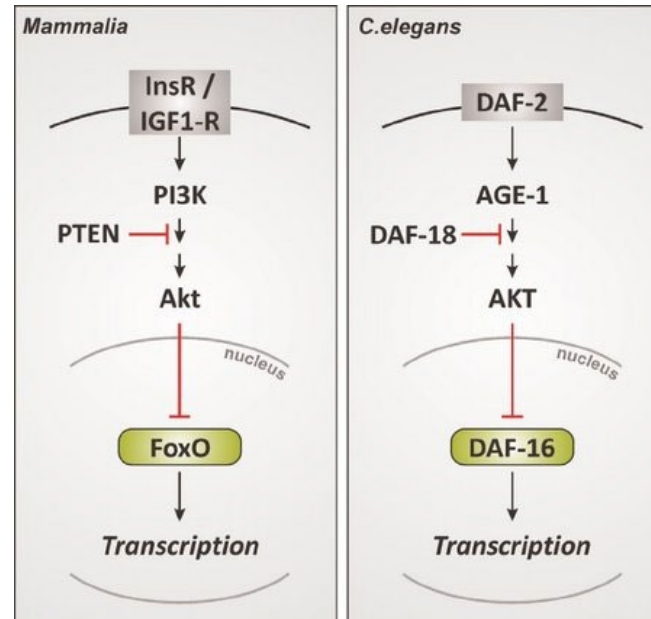
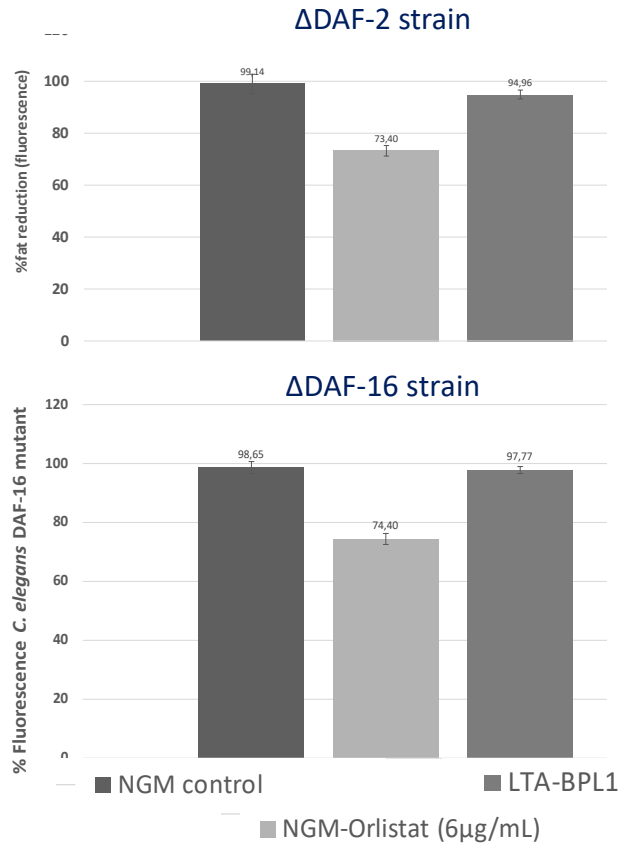
Protoplastos



Fraccionamiento de la pared celular: LTA es la molécula responsable

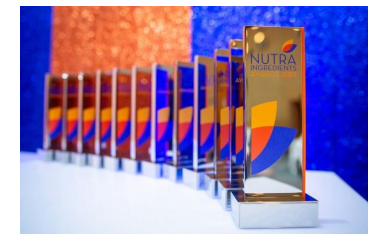


LTA de BPL1 require la ruta de señalización de insulina para actuar



Las credenciales de BPL1

- 1) Chenoll E, Codoñer FM, Silva A, Martínez-Blanch JF, Martorell P, Ramón D, Genovés S. (2014). Draft genome sequence of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* strain CECT 8145, able to improve metabolic syndrome in vivo. *Genome Announcements* 2: e00183-14
- 2) Martorell P, Llopis S, González N, Chenoll E, López-Carreras N, Aleixandre A, Chen Y, Karoly ED, Ramón D, Genovés, S. (2016). Probiotic strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 reduces fat content and modulates lipid metabolism and antioxidant response in *Caenorhabditis elegans*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 64: 3462-346
- 3) Caimari A, del Bas JM, Boqué N, Crescenti A, Puigcrós F, Chenoll E, Martorell P, Ramón D, Genovés S, Arola, L. (2017). Heat-killed *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 increases lean mass and ameliorates metabolic syndrome in cafeteria-fed obese rats. *Journal of Functional Foods* 38: 251-263
- 4) Carreras NL, Martorell P, Chenoll E, Genovés S, Ramón D, Aleixandre A. (2018). Anti-obesity properties of the strain *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 in Zucker fatty rats. *Beneficial microbes*, 1-14
- 5) Pedret A, Valls RM, Calderón-Pérez L, Llauradó E, Companys J, Pla-Pagá L, Moragas A, Martín-Luján F, Ortega Y, Giralt M, Caimari A, Chenoll E, Genovés S, Martorell P, Codoñer F, Ramón D, Arola L, Sola R. (2018). Effects of daily consumption of the probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145 on anthropometric adiposity biomarkers in abdominally obese subjects: a randomized controlled trial. *International Journal of Obesity* 9: 629-641
- 6) Navarro-López N, Ramírez-Bosca A, Ramón D, Ruzafa B, Genovés S, Chenoll E, Carrión M, Horga J, Prieto-Merino D, Codoñer FM. (2017). Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association Dermatology* 154: 37-43
- 7) Navarro-López V, Martínez-Andrés A, Ramírez-Boscá A, Ruzafa-Costas B, Nuñez-Delegido E, Carrión-Gutierrez MA, Prieto-Merino D, Codoñer-Cortés F, Ramón-Vidal D, Genovés-Martínez S, Chenoll-Cuadros E, Pérez-Orquín JM, Picó-Monllor JA, Chumillas-Lidón S. (2019). Efficacy and safety of oral administration of a mixture of probiotic strains in patients with psoriasis: a randomized controlled clinical trial. *Acta Dermatologica Venereologica* 99: doi: 10.2340/00015555-3305
- 8) Silva A, González N, Terrén A, García A, Martínez-Blanch JF, Illescas V, Morales J, Maroto M, Genovés S, Ramón D, Martorell P, Chenoll E. An infant formula supplemented with heat-treated probiotic *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* CECT 8145, reduces fat deposition in *C. elegans* and augmented acetate and lactate in a fermented infant slurry. *Foods* 9: 652; doi:10.3390/foods9050652
- 9) Amat-Bou M, Garcia-Ribera S, Climent S, Piquer-Garcia I, Corripio R, Ibañez L, Sanchez-Infantes D, Villalta L, Elias M, Jiménez-Chillarón JC, Chenoll E, Ramon D, Ramon-Krauel M, Lerin C. (2020). Effects of *Bifidobacterium animalis* subsp. *lactis* (BPL1) supplementation on cardiometabolic risk factors in children and adolescents with Prader-Willi syndrome: a randomized crossover trial. *Nutrients* 12: 3123
- 10) Balaguer F, Enrique M, Llopis S, Barrena M, Navarro V, Alvarez B, Chenoll E, Ramón, D, Tortajada M,, Martorell P. (2021). Lipoteichoic acid from *Bifidobacterium animalis* BPL1: a novel postbiotic that reduces fat deposition via IGF-1 pathway. *Microbial Biotechnology* doi: 10.1111/1751-7915.13769
- 11) Climent E, Martínez-Blanch JF, Llobregat L, Ruzafa-Costas B, Carrión-Gutierrez MA, Ramírez-Boscá A, Prieto-Merino D, Genovés S, Codoñer FM, Ramón D, Chenoll E, Navarro-López V. (2021). Changes in gut microbiota correlates with response to treatment with probiotics in patients with atopic dermatitis: a post hoc analysis of a clinical trial. *Microorganisms* 9, 854 <https://doi.org/10.3390/microorganisms9040854>



Asegurando su producción industrial desde Paterna



Productos comercializados con BPL1 en todo el mundo

The image displays a world map with blue dots indicating the presence of BPL1 products in North America, Europe, Asia, and South America. Various product images and logos are placed around the map:

- North America:** i-Health (Culturelle Metabolism + Weight Management), FRONT OF THE PACK (The One), Nutribén (Innova), Deliplus (CHIC-LES), GÜTGUIDE (Pro Diet), MONILAC (METABOLIC), Biteley (Bite Probiotic), LACTO-FIT (생유산균 슬림).
- Europe:** -Heel (Metabeel), ADVENTIA PHARMA (Bi¹ bificore), PERSONAL FOOD, Fentiveril, FLORASIP (LACTO).
- Asia:** 五谷磨房 (Shake Meal 闪电料理), 伊利 (Yili), CECTO145 (PROTEIN).
- South America:** columbia (Microbiot Fit), lacte5.

