



## P-083 - RELEVANCIA CLÍNICA Y PRECLÍNICA DEL POSBIÓTICO pA1c®HI EN LA PREVENCIÓN DE LA DIABETES

D. Yavorov-Dayliev<sup>a</sup>, I. Iturria<sup>a</sup>, M. Barajas<sup>b</sup>, M. Araña<sup>b</sup>, M.I. Pérez-Soto<sup>c</sup>, L. Gosálbez<sup>d</sup> y J. Ayo<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Genbioma Aplicaciones S.L, Noain, España. <sup>b</sup>Área de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Pública de Navarra, Pamplona, España. <sup>c</sup>Hospital Universitario Vinalopó, Elche, España.

<sup>d</sup>Sandwalk Bioventures SL, Madrid, España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** Los posbióticos (probióticos inactivados) han surgido como una alternativa prometedora debido a su alta estabilidad (temperaturas UHT) y sorprendente mayor bioactividad. Sin embargo, pocos posbióticos han demostrado eficacia en la regulación glucémica y la prevención de la diabetes. Por ello, se presenta este trabajo recopilatorio de varios estudios, que pretende determinar el mecanismo de acción por el cual el posbiótico basado en la cepa de *Pediococcus acidilactici* pA1c®HI regula la glucemia en población con prediabetes y diabetes Tipo 2 (DT2).

**Material y métodos:** Este trabajo incluye múltiples modelos para evaluar la efectividad del posbiótico pA1c®HI sobre el control glucémico. Los estudios preclínicos realizados en *C. elegans* y en ratones con diabetes inducida, abordaron el análisis de expresión génica, parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo glucídico y estudios de metagenómica. En un primer ensayo clínico realizado se determinó la capacidad de regulación de la glucemia en individuos con prediabetes (ensayo piloto pA1c®HI vs. placebo-12 semanas). En población con DT2 se ha llevado a cabo un estudio-piloto-observacional de casos reales con monitorización de hemoglobina glicosilada (HbA<sub>1c</sub>), glucemia en ayunas y picos hiperglucémicos antes y después de una intervención de 12 semanas con pA1c®HI.

**Resultados:** En el modelo de *C. elegans* la suplementación con pA1c®HI redujo la expresión de *daf-2* (gen homólogo al receptor de insulina en *C. elegans*), mientras que aumentó la expresión de *daf-16* (gen clave en la vía de señalización de la insulina) 20 veces. En el modelo murino, la suplementación redujo la glucemia en un 50,7% y estimuló significativamente (46%) la secreción de GLP-1 vs. control. Además, se observó una reducción en la abundancia de bacterias asociadas con la alteración del metabolismo glucídico. En población con prediabetes, pA1c®HI produjo una mejora del control glucémico a largo y corto plazo. Se registró una reducción clínicamente relevante de HbA<sub>1c</sub> (-0,17%) y glucemia (-11,8%). Además, se observó una reducción en la resistencia a la insulina (descenso de niveles de insulina del 50,2% y del HOMA-IR del 60,3%). Por otro lado, en personas con DT2, se observó una reducción de HbA<sub>1c</sub> del 0,3% (p = 0,03) y de la glucosa en ayunas (-15,0 mg/dL) y una reducción del 10% en los picos de hiperglucemia, sin que se registraran episodios de hipoglucemia.

**Conclusiones:** pA1c®HI mejora el control glucémico a largo ( $HbA_{1c}$ ) y a corto (glucemia en ayunas) plazo. El mecanismo de actuación parece estar relacionado con la modulación de genes relacionados con el metabolismo glucídico y la vía de señalización de la insulina, el aumento de la secreción de GLP-1, la reducción de la resistencia a la insulina y la modulación de la microbiota. Estos resultados sugieren su potencial como nueva estrategia nutricional para prevenir la diabetes y mejorar la salud metabólica.