

## Letter to Editor: Obesity Vaccine, an Essay on a Preclinical Research

Zahra Hoseini Tavassol<sup>1</sup>, Mona Tamaddon<sup>2</sup>, Hanieh-Sadat Ejtahed<sup>1,3</sup>, Bagher Larijani<sup>3\*</sup>

1. Obesity and Eating Habits Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
2. Chronic Diseases Research Center, Endocrinology and Metabolism Population Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran
3. Endocrinology and Metabolism Research Center, Endocrinology and Metabolism Clinical Sciences Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

Desmond *et al.* (2025) have recently shown that subcutaneous injections of *Mycobacterium vaccae* ATCC 15483 (*M. vaccae*) in adolescent male mice significantly prevented excessive weight gain and visceral adiposity induced by a Western-style diet. Despite no change in gut microbiota diversity, this intervention lowered hippocampal neuroinflammation markers (Nfkb, Nlrp3) and anxiety-like behaviors. Since more than one billion people worldwide and about 30% of Iranian population are influenced by obesity, and this disease caused one in eight deaths from noncommunicable diseases in 2024, these microbiome-based strategies could have clinical value. Such approaches that target immunometabolic pathways represent a promising and interdisciplinary strategy that integrates endocrinology, microbiology, and the psychosomatic aspects of metabolic disorders. Nevertheless, *M. vaccae* media portrayal as an obesity vaccine causes misunderstanding. This treatment reduces, but does not completely hinder, diet-associated weight gain and could not be replaced with healthy diet habits. However, it could be considered as a supplementary approach to reduce the adverse effects of ultra-processed food consumption and could potentially augment existing obesity treatments, such as microbiome-based interventions, pharmaceutical therapies, and bariatric surgery. More extensive clinical trials are required to determine human efficacy, optimal dosing, safety, and integration with current obesity therapies.

**Keywords:** Obesity, Western Diet, *Mycobacterium Vaccae*, Neuroinflammation

### Please cite this article as:

Hoseini Tavassol Z, Tamaddon M, Ejtahed HS, Larijani B. Letter to the Editor: Obesity Vaccine, An Essay on a Preclinical Research. *ijdl*. 2025; 25(5):377-380.

DOI: [10.18502/ijdl.v25i5.20333](https://doi.org/10.18502/ijdl.v25i5.20333)

\*Corresponding Author: Bagher Larijani; Email: Larijanib@tums.ac.ir

Endocrinology and Metabolism Research Institute, Jalal Al-Ahmad St, Chamran Hwy, Tehran, Iran. Postal Code: 1411713119, Tel: +982188631298

## نامه به سردبیر: واکسن چاقی، جستاری بر یک تحقیق پیش بالینی

زهرا حسینی توسل<sup>۱</sup>، منا تمدن<sup>۲</sup>، هانیه السادات اجتهاد<sup>۳</sup>، باقر لاریجانی<sup>۳\*</sup>

- ۱- مرکز تحقیقات چاقی و عادات غذایی، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 ۲- مرکز تحقیقات بیماری‌های مزمن و صعب‌العلاج، پژوهشکده علوم جمعیتی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران  
 ۳- مرکز تحقیقات غدد و متابولیسم، پژوهشکده علوم بالینی غدد و متابولیسم، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

## چکیده

Desmond و همکاران (۲۰۲۵) اخیراً نشان داده‌اند که تزریق زیر جلدی هفتگی *Mycobacterium vaccae* ATCC 15483 (*M. vaccae*) در موش‌های نر نوجوان به طور قابل توجهی از افزایش وزن بیش از حد و چاقی احشایی ناشی از رژیم غذایی به سبک غربی جلوگیری می‌کند. این مداخله علی‌رغم عدم تغییر در تنوع میکروبیوتای روده، نشانگرهای التهاب عصبی هیپوکامپ (*Nlrp3*, *Nfkb1a*) و رفتارهای اضطراب مانند را کاهش داده است. از آنجا که بیش از یک میلیارد نفر در جهان و حدود ۳۰٪ جمعیت ایران تحت تأثیر چاقی قرار دارند و این بیماری در سال ۲۰۲۴ علت یکی از هر هشت مورد مرگومیر ناشی از بیماری‌های غیرواگیر بوده است، این راهبردهای مبتنی بر میکروبیوم می‌تواند ارزش بالینی داشته باشند. چنین رویکردهایی که مسیرهای ایمونومتابولیک را هدف قرار می‌دهند، نشان‌دهنده رویکردی بین‌رشته‌ای و امیدوار کننده است که علوم غدد درون‌ریز، میکروبیولوژی و جنبه‌های روان‌تنی اختلالات متابولیک را به هم پیوند می‌دهد. با این وجود، تصویر رسانه‌ای *M. vaccae* به‌عنوان یک واکسن چاقی باعث سوء تفاهم می‌شود. این درمان افزایش وزن مرتبط با رژیم را کاهش می‌دهد، اما به‌طور کامل مانع از آن نیست و نمی‌تواند با عادات غذایی سالم جایگزین شود. با این حال، این روش می‌تواند به‌عنوان رویکردی مکمل برای کاهش اثرات منفی مصرف غذاهای فوق‌فرآوری شده به‌کار گرفته شود و درمان‌های موجود چاقی، مانند مداخلات مبتنی بر میکروبیوم، درمان‌های دارویی و جراحی چاقی را تقویت کند. آزمایش‌های بالینی گسترده‌تری برای تعیین اثربخشی، دوز مطلوب، ایمنی و ادغام با درمان‌های فعلی چاقی مورد نیاز است.

واژگان کلیدی: چاقی، رژیم غذایی غربی، مایکوباکتریوم واکه، التهاب عصبی

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۴/۱۱

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۰۲/۱۵

به این مقاله، به صورت زیر استناد کنید:

Hoseini Tavassol Z, Tamaddon M, Ejtahed HS, Larijani B. Letter to the Editor: Obesity Vaccine, An Essay on a Preclinical Research. *ijld*. 2025; 25(5):377-380.

\* نویسنده مسئول: باقر لاریجانی، آدرس: تهران، بزرگراه جلال آل احمد، جنب بیمارستان دکتر شریعتی، پژوهشگاه علوم غدد و متابولیسم، تلفن: ۰۲۱۸۸۱۶۳۱۲۹۸، کد پستی: ۱۴۱۱۷۱۳۱۱۹، پست الکترونیک: Larijanib@tums.ac.ir

## خطاب به سردبیر محترم

مقاله منتشر شده با عنوان «اثرات محافظتی (*M. vaccae*) چاقی احشایی ناشی از رژیم غذایی غربی در موش‌های نر نوجوان»، دیدگاه تازه‌ای دربارهٔ مداخلات میکروبی برای مقابله با چاقی ارائه می‌دهد [۱].

این تحقیق در شرایطی منتشر شده که با افزایش جهانی چاقی و دیابت نوع دو، توجه به درمان‌های میکروبی برای اختلالات متابولیک رو به رشد است. در سال ۲۰۲۴، شیوع چاقی در جهان به بیش از یک میلیارد نفر رسیده است و اضافه وزن یا چاقی عامل یک هشتم کل مرگ‌های مرتبط با بیماری‌های غیرواگیر محسوب می‌شود [۲]. در ایران نیز حدود ۳۰ درصد جمعیت به اضافه‌وزن و چاقی مبتلا هستند [۳]، بنابراین این مطالعه برای مخاطبان مجله دیابت و متابولیسم ایران، راهبرد نوآورانه‌ای در مدیریت اختلالات متابولیک ناشی از رژیم غذایی ارائه می‌کند.

این پژوهش تجربی که در مجله *Brain, Behavior, and Immunity* منتشر شده است، نشان می‌دهد تزریق زیرجلدی *M. vaccae* کشته شده با حرارت به موش‌های نر مستعد چاقی (C57BL/6N) که از رژیم غذایی غربی پیروی می‌کنند، طی ۱۱ هفته افزایش وزن، تجمع چربی احشایی، سطوح لپتین پلاسما، نشانگرهای التهاب عصبی هیپوکامپ<sup>۱</sup> (مانند *Nfkb* و *Nlrp3*) و رفتارهای اضطرابی را کاهش می‌دهد. این تأثیرات بدون تغییر در تنوع باکتریایی میکروبیوتای روده رخ داده و احتمالاً از طریق تعدیل سیگنال‌های ایمونومتابولیک در پایین دست میکروبیوم و اثرات مستقیم بر سیستم ایمنی یا عصبی غدد درون‌ریز اعمال می‌شود.

چنین رویکردهایی که مسیرهای ایمونومتابولیک را هدف قرار می‌دهند، نشان‌دهندهٔ رویکردی بین‌رشته‌ای و امیدوارکننده است که علوم غدد درون‌ریز، میکروبیولوژی و جنبه‌های روان‌تنی اختلالات متابولیک را به هم پیوند می‌دهد.

اگرچه رسانه‌ها این یافته‌ها را به‌عنوان کشف «واکسن چاقی» معرفی کرده‌اند [۴]، باید توجه داشت که این مطالعه بر کاهش و نه پیشگیری کامل از افزایش وزن ناشی از رژیم غذایی متمرکز بوده است و تاکنون راهکاری برای کاهش پایدار وزن وجود ندارد. باید بین هیجان و احتیاط مبتنی بر شواهد تعادل برقرار شود تا از برداشت‌های نادرست دربارهٔ «واکسن‌های ضد چاقی» جلوگیری شود. این مداخله نباید جایگزین بهبود کیفیت رژیم غذایی شود، بلکه می‌تواند به عنوان

ابزاری مکمل برای کاهش اثرات منفی اجتناب‌ناپذیر مصرف غذاهای فوق‌آوری شده در نظر گرفته شود. پیام‌های بهداشتی باید تأکید کنند که این درمان‌های میکروبی مستقل نیستند، بلکه ابزارهایی برای کاهش مضرات رژیم‌های غذایی ناسالم هستند.

از سویی اغلب مداخلات میکروبی قبلی مانند پروبیوتیک‌ها و پست‌بیوتیک‌ها، برای کنترل چاقی به صورت خوراکی مصرف می‌شدند، اما در این مطالعه از تزریق زیرجلدی *M. vaccae* استفاده شده است. همین تفاوت باعث استفاده از اصطلاح «واکسن چاقی» برای این مداخله شده است.

نتایج این مطالعه با تحقیقات اخیر دربارهٔ تغییر هدفمند میکروبیوتا برای مدیریت چاقی، مانند استفاده از پروبیوتیک‌هایی که حساسیت به انسولین و متابولیسم بافت چربی را بهبود می‌بخشند، همسو است. برای نمونه، مطالعات قبلی اثربخشی *Akkermansia muciniphila*، *Hafnia alvei* و *Christensenella minuta* را در کاهش وزن و التهاب با سازگار متفاوت نشان داده‌اند [۵].

این روش‌ها همچنین می‌توانند درمان‌های موجود چاقی، مانند مداخلات مبتنی بر میکروبیوم، درمان‌های دارویی مانند-آگونیست‌های<sup>۲</sup> GLP-1 که سیستم عصبی مرتبط با اشتها را هدف می‌گیرند- و جراحی چاقی را تقویت کند [۶]. بنابراین، راهبرد مناسب ترکیب این درمان‌ها با اصلاح سبک زندگی می‌تواند رویکردی دوگانه برای مدیریت چاقی و بیماری‌های همراه آن ارائه دهد.

این مطالعه درک ما را از مداخلات میکروبی در سلامت متابولیک افزایش می‌دهد، اما بر نیاز به تحقیقات بیشتر دربارهٔ سازکارهای دقیق تأکید می‌کند. مطالعات آینده باید پاسخ‌های مرتبط با جنسیت، با توجه به تأثیرات هورمونی بر متابولیسم و عملکرد ایمنی، ایمنی طولانی مدت و هم‌افزایی با درمان‌های موجود را نیز بررسی کنند. درحالی‌که *M. vaccae* راهکار درمانی امیدوارکننده‌ای ارائه می‌دهد، کاربرد بالینی آن هنوز در حد فرضیه است. داده‌های حیوانی دلگرم‌کننده‌اند، اما انجام آزمایش‌های بالینی انسانی برای بررسی ایمنی، اثربخشی و دوز بهینه ضروری است.

در نتیجه این مطالعه نشان می‌دهد که تزریق *M. vaccae* کشته شده می‌تواند به کاهش وزن و بهبود چاقی احشایی، التهاب و اضطراب در موش‌های مستعد چاقی کمک کند. با این حال، این روش هنوز در مراحل آزمایشی است و نباید جایگزین ارتقاء رژیم غذایی و سبک زندگی شود. این درمان می‌تواند به عنوان مکملی در کنار روش‌های موجود برای کنترل چاقی و مشکلات متابولیک استفاده شود و برای

<sup>2</sup> Glucagon-like peptide-1

<sup>1</sup> Nuclear Factor Kappa-B Inhibitor, Alpha AND Nucleotide-Binding Domain, Leucine-Rich-Containing Family, Pyrin Domain-Containing-3

تأیید ایمنی و اثربخشی آن در انسان، نیاز به مطالعات بالینی بیشتر وجود دارد.

## References

1. Desmond LW, Dawud LM, Kessler LR, Akonom T, Hunter EAH, Holbrook EM, et al. Protective effects of *Mycobacterium vaccae* ATCC 15483 against "Western"-style diet-induced weight gain and visceral adiposity in adolescent male mice. *Brain, behavior, and immunity*. 2025; 125:249-67.
2. Janić M, Janež A, El-Tanani M, Rizzo M. Obesity: Recent Advances and Future Perspectives. *Biomedicines*. 2025; 13(2).
3. Dehghani A, Molani-Gol R, Mohammadi-Narab M, Norouzy A, Abolhassani MH, Tabatabaee Jabali SM, et al. The prevalence of obesity and overweight among Iranian population: an umbrella systematic review and meta-analysis. *BMC public health*. 2024; 24(1):3377.
4. Sterne EJ. Scientists create a vaccine for OBESITY that would allow you to eat whatever you want Mail Online[2025] updated 2025. Available from: <https://www.dailymail.co.uk/health/article-14267719/scientists-vaccine-obesity-eat-want.html>.
5. Vallianou NG, Kounatidis D, Tsilingiris D, Panagopoulos F, Christodoulatos GS, Evangelopoulos A, et al. The Role of Next-Generation Probiotics in Obesity and Obesity-Associated Disorders: Current Knowledge and Future Perspectives. *International journal of molecular sciences*. 2023; 24(7).
6. Elmaleh-Sachs A, Schwartz JL, Bramante CT, Nicklas JM, Gudzone KA, Jay M. Obesity Management in Adults: A Review. *Jama*. 2023; 330(20):2000-15.