

Activación *in vitro* de péptidos y proteínas intestinales mediante P84

Objetivo: Evaluar y optimizar los efectos de P84 sobre la secreción de péptidos y proteínas intestinales en modelos celulares *in vitro*.

Patrocinador: LifeVantage Corp.

Investigador principal: LifeVantage Corp.

Referencia: LifeVantage Corp., Lehi, Utah 84043, LV-57

Introducción

En los últimos 10 a 20 años, la investigación científica ha transformado profundamente nuestra comprensión de la salud humana. En el centro de esta transformación se encuentra el intestino. Anteriormente considerado únicamente como un tracto digestivo, el intestino se reconoce ahora como una red compleja y extensa de órganos, microbiota y vías de señalización que influyen en casi todas las funciones del cuerpo humano y que, en conjunto, constituyen la base de la salud del cuerpo humano.

Conocido como el «segundo cerebro», el intestino se comunica directamente con el cerebro e influye en las emociones, los niveles de estrés y la función cognitiva a través de una compleja red de nervios y señales químicas. Cuando este sistema se encuentra en equilibrio, el cuerpo humano presenta niveles óptimos de energía, concentración y resiliencia. Sin embargo, cuando este sistema se desequilibra, sus efectos se extienden por todo el cuerpo y pueden manifestarse como distensión abdominal, calambres, gases, sensibilidad a determinados alimentos, fatiga, alteraciones cognitivas o aumento de peso.

Los factores ambientales y de estilo de vida contemporáneos, como las dietas ricas en alimentos procesados, el uso generalizado de antibióticos, el sedentarismo, el consumo de tabaco y el estrés crónico, pueden alterar de manera significativa la función del intestino y la composición de su microbiota. Por consiguiente, la regulación, reparación y restauración de la función intestinal y del equilibrio microbiano se ha convertido en un tema central en la actualidad. Una regulación adecuada del tracto gastrointestinal permite respuestas eficaces al estrés y resulta fundamental para mantener la homeostasis, la resiliencia, la inmunidad y la vitalidad del cuerpo humano. Garantiza que los nutrientes se digieran y descompongan adecuadamente, se absorban de manera eficiente y se distribuyan correctamente a las células. Cuando estas funciones digestivas operan correctamente, se establece un ciclo de retroalimentación que contribuye al mantenimiento de la salud general.

Uno de los descubrimientos más relevantes es la existencia del eje intestino-cerebro, un sistema de comunicación bidireccional que conecta el sistema nervioso entérico, el sistema nervioso central y la microbiota intestinal. A través de vías neuronales, endocrinas e inmunitarias, el intestino ejerce una influencia medible sobre el estado de ánimo, la función cognitiva y la respuesta al estrés. El intestino produce proteínas neuroactivas reguladoras, como la serotonina, la dopamina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), lo que refuerza la evidencia de que la salud gastrointestinal desempeña un papel directo en el bienestar psicológico y neurológico.

Otro aspecto relevante de la salud intestinal es su capacidad de autorreparación. Las células intestinales saludables y funcionales permiten mantener un epitelio intestinal íntegro y una función de barrera adecuada. Muchas personas se centran en la desintoxicación, las dietas o los suplementos; sin embargo, la salud se fundamenta en una base sólida. El intestino debe primero estabilizarse, reforzarse y recibir apoyo antes de poder digerir adecuadamente los alimentos, absorber de manera eficiente los nutrientes, producir neurotransmisores clave que se comunican con el cerebro, mantener un sistema inmunológico fuerte y equilibrado, regular las hormonas y el metabolismo, y autorrepararse. Cuando los mecanismos de reparación funcionan correctamente, promueven la salud en múltiples niveles, desde la función cardiovascular y metabólica hasta la claridad mental y el bienestar emocional.

El siguiente paso para mantener la salud intestinal es el proceso de restauración. En el intestino humano existe un microbioma compuesto por una comunidad de billones de bacterias, virus, hongos y otros microorganismos. Es uno de los sistemas con mayor diversidad biológica conocido y, en conjunto, contiene más de 100 veces más genes que el genoma humano. Estos microorganismos contribuyen a la descomposición de componentes alimenticios no digeribles, a la síntesis de vitaminas esenciales (como las del complejo B y la vitamina K) y a la regulación del metabolismo energético. Más allá de estas funciones tradicionales, investigaciones recientes indican que el microbioma actúa como un órgano metabólico e inmunológico, interactuando continuamente con los tejidos del huésped mediante vías de señalización bioquímica.

Aproximadamente el 70 % del sistema inmunitario se localiza en el tejido linfoide asociado al intestino (GALT), lo que resalta el papel fundamental del tracto gastrointestinal en la modulación de la respuesta inmunitaria. Las bacterias beneficiosas contribuyen a la educación del sistema inmunitario, entrenando al huésped para distinguir entre moduladores beneficiosos y perjudiciales. Las alteraciones en la composición de la microbiota se han relacionado con diversas patologías.

* Estas declaraciones no han sido evaluadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.

*** Resultados basados en un estudio *in vitro* con P84 en cultivos celulares.



Con el objetivo de apoyar la salud intestinal de manera integral, LifeVantage® investigó un sistema de dos productos denominado P84, evaluando su capacidad para influir en 14 péptidos y proteínas asociados con la regulación de los procesos intestinales, la reparación del intestino y los mecanismos de restauración intestinal. * ***

Estudio *in vitro* de P84

MÉTODOS

P84 consta de dos formulaciones distintas: PhytoPower 1 y PhytoPower 2. Se investigó la capacidad de esta combinación para promover la producción de marcadores de salud intestinal de forma integral, empleando diversos modelos celulares *in vitro*. Los 14 péptidos y proteínas de interés se enumeran en la **Tabla 1**.

Tabla 1. La Tabla 1 presenta 14 péptidos y proteínas implicados en la regulación, reparación y restauración de la función intestinal y del equilibrio microbiano. * ***

Péptidos y proteínas	Función
Péptido intestinal vasoactivo (VIP)	Promueve y estimula la secreción intestinal y la relajación del músculo liso, contribuyendo a la regulación de las áreas hiperactivas del intestino
Péptido liberador de gastrina (GRP)	Estimula la liberación de gastrina y la secreción de ácido gástrico, favoreciendo la digestión y transmitiendo señales que la promueven
Neurotensina (NTS)	Regula la motilidad intestinal, la secreción y la integridad del epitelio intestinal
Oxyntomodulina (OXM)	Regula el apetito, retrasa el vaciamiento gástrico y coordina la absorción de nutrientes
Somatostatina (SST)	Inhibe la secreción excesiva de hormonas (por ejemplo, CCK, gastrina e insulina), contribuyendo a la regulación de los péptidos reguladores clave
Colecistoquinina (CCK)	Estimula la secreción de bilis y enzimas pancreáticas, contribuyendo a la regulación de la saciedad y al procesamiento adecuado de grasas y proteínas
Factor trefoil 3 (TFF3)	Contribuye a la reparación y al mantenimiento de la integridad de la mucosa y del epitelio intestinal
Zonulina (HP-2)	Actúa como guardián de las barreras celulares, manteniendo las sustancias beneficiosas dentro y las nocivas fuera. Los niveles elevados indican un desequilibrio y un debilitamiento de la función de barrera.
Claudina-1 (CLDN1)	Contribuye a mantener una permeabilidad intestinal saludable (permeabilidad paracelular) y asegura la integridad de las barreras intestinales
E-cadherina (CDH1)	Favorece la adhesión celular y preserva la integridad de la barrera epitelial
Ocludina (OCLN)	Preserva la integridad de la barrera intestinal y fortalece y estabiliza las uniones estrechas
Epiregulina (EREG)	Favorece la proliferación de células epiteliales y la formación de nuevo tejido
Mucina 2 (MUC2)	Favorece la formación de la barrera mucosa, protegiendo y contribuyendo a la estabilidad del entorno intestinal
Péptido similar al glucagón tipo 2 (GLP-2)	Estimula el crecimiento de la mucosa y disminuye la permeabilidad, favoreciendo un entorno intestinal equilibrado que promueve el crecimiento y la proliferación de la microbiota

Se emplearon cuatro líneas celulares diferentes (HT-29, QGP-1, NCI-H719 y Caco-2) para investigar la producción de péptidos y proteínas. Se seleccionaron las líneas celulares debido a que producían los péptidos y proteínas de interés. Se emplearon kits comerciales de ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) para cada péptido y proteína.

METODOLOGÍA DEL ENSAYO ELISA

ELISA es una técnica bioquímica utilizada para detectar y cuantificar péptidos, proteínas, anticuerpos y hormonas. Se aplica ampliamente en la investigación, ya que combina la especificidad de los anticuerpos con la sensibilidad de los ensayos enzimáticos. El principio básico es que la interacción antígeno-anticuerpo se detecta y amplifica mediante un cambio de color catalizado por una enzima. Tras tratar cada línea celular con una concentración específica de P84, se recolecta el sobrenadante y se utiliza como muestra para el ensayo ELISA.

* Estas declaraciones no han sido evaluadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.
 *** Resultados basados en un estudio *in vitro* con P84 en cultivos celulares.



Se prepara una placa especial diseñada para reconocer la molécula objetiva, como los péptidos y proteínas enumerados en las en la Tabla 1. Al añadir las muestras líquidas recolectadas, los péptidos y proteínas se unen al sitio de unión. Esto provoca un cambio de color visible, lo que indica la presencia del péptido o proteína en la muestra. La intensidad del color es directamente proporcional a la cantidad de péptido o proteína presente en la muestra.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Resultados del ensayo ELISA

Se agruparon los resultados de cada péptido y proteína según su capacidad para regular, reparar o restaurar la función intestinal y el equilibrio microbiano. Los resultados muestran los cambios en los 14 péptidos y proteínas en comparación con el control. (**Tablas 2-4**) * ***

Tabla 2. Cambio en la producción de péptidos y proteínas **reguladoras** en comparación con el control tras el tratamiento de las células con P84.

Péptidos y proteínas	Resultados
Péptido intestinal vasoactivo (VIP)	Aumento del 100 %
Péptido liberador de gastrina (GRP)	Aumento del 1087 %
Neurotensina (NTS)	Aumento del 50 %
Oxyntomodulina (OXM)	Aumento del 77 %
Somatostatina (SST)	Aumento del 19 %
Colecistoquinina (CCK)	Aumento del 69 %

Tabla 3. Cambio en la producción de péptidos y proteínas **reparadoras** en comparación con el control tras el tratamiento de las células con P84.

Péptidos y proteínas	Resultados
Factor trefoil 3 (TFF3)	Aumento del 116 %
Zonulina (HP-2)	Disminuyó un 19 %
Claudina-1 (CLDN1)	Aumento del 16 %
E-cadherina (CDH1)	Aumento del 55 %
Ocludina (OCLN)	Aumento del 41 %
Epiregulina (EREG)	Aumento del 58 %

Tabla 4. Cambio en la producción de péptidos y proteínas **restauradores** en comparación con el control tras el tratamiento de las células con P84.

Péptidos y proteínas	Resultados
Mucina 2 (MUC2)	Aumento del 35 %
Péptido similar al glucagón tipo 2 (GLP-2)	Aumento del 18 %

* Estas declaraciones no han sido evaluadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.
 *** Resultados basados en un estudio in vitro con P84 en cultivos celulares.



Los resultados confirmaron la activación de diversos péptidos y proteínas implicados en la regulación, reparación y restauración de la función del tracto gastrointestinal. Los cambios en los 14 péptidos y proteínas se dirigieron en la dirección esperada. La zonulina disminuyó, mientras que los otros 13 péptidos y proteínas aumentaron en magnitud. * ***

CONCLUSIÓN

El cuerpo humano funciona como un conjunto de sistemas interconectados. Esto implica que cada órgano, hormona y proceso del cuerpo humano influye en los demás. Uno de estos sistemas claves es el tracto gastrointestinal del cuerpo humano. No solo es responsable de la digestión, sino que también funciona como centro de control del equilibrio metabólico, inmunológico y emocional. Brindar apoyo integral al tracto gastrointestinal implica respaldar tanto los órganos digestivos (estómago, intestinos, hígado y páncreas) como los billones de microorganismos que conforman la microbiota intestinal.

Se investigó cómo P84 activa los péptidos y proteínas reguladores, reparadores y restauradores para modular los procesos gastrointestinales. * ***

P84 mostró la activación de 14 péptidos y proteínas relevantes a lo largo de todo el tracto gastrointestinal. ***

VIP, GRP, NTS, OXM, SST y CCK actúan de manera coordinada como un sistema de control biológico, regulando el inicio de la digestión, el tránsito de los alimentos, la absorción de nutrientes, la ralentización del vaciado gástrico y la transmisión de señales al cerebro que indican saciedad. La producción de estos seis péptidos aumentó en un 100 %, 1087 %, 50 %, 77 %, 19 % y 69 %, respectivamente, lo que contribuyó a mejorar la comunicación dentro del sistema digestivo, favoreciendo un entorno equilibrado, energizado y armonioso. * ***

TFF3, zonulina, CLDN1, CDH1, OCLN, y EREG actúan de manera coordinada y contribuyen a la reparación intestinal y a la salud digestiva general mediante una red compleja. Se observó un aumento en la producción de TFF3, CLDN1, CDH1, OCLN y EREG del 116 %, 16 %, 55 %, 41 % y 58 %, respectivamente. Cabe destacar que la producción de zonulina disminuyó un 19 %. El estrés puede incrementar la producción de zonulina, lo que provoca un aumento de la permeabilidad intestinal y molestias digestivas. La disminución de la zonulina favorece una pared intestinal más equilibrada y selectiva, lo que contribuye a mantener la microbiota intestinal sana y equilibrada. * ***

La producción de MUC2 y GLP-2 aumentó un 35 % y un 18 %, respectivamente. Estos péptidos y proteínas forman parte del mecanismo de restauración intestinal y coordinan el ciclo completo de recuperación del intestino. En conjunto, favorecen el equilibrio, la resiliencia y la vitalidad a nivel celular. * ***

Los cambios positivos en la producción de estos péptidos y proteínas demuestran que P84 brinda un apoyo integral al intestino, promoviendo la regulación, reparación y restauración desde el revestimiento intestinal hasta la microbiota que reside en su interior. * ***

* Estas declaraciones no han sido evaluadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. Este producto no está destinado a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.
*** Resultados basados en un estudio in vitro con P84 en cultivos celulares.

