

[Original]

Efectos inmunoestimulantes del agua de nanoburbujas de oxígeno en el cuerpo humano

Naoko Suzuki¹⁾, Kazuo Yamamoto¹⁾, Koji Shiizuka¹⁾, Yoshihiro Mano^{2, 3)}

1) Departamento de Investigación y Desarrollo, Orthomedico Inc. 2)

Centro Médico Hiperbárico, Universidad Médica y Dental de Tokio 3)

Nano-ciencia Inc.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es investigar los efectos del agua con nanoburbujas de oxígeno sobre la inmunidad humana en un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Los participantes consistieron en doce voluntarios sanos. Seis participantes recibieron 500 ml de agua con nanoburbujas de oxígeno. (Aqua Nano, Nano Science Inc; Chiyoda-ku, Tokio) ingerir por vía oral todos los días durante seis semanas y las seis restantes ingeridas agua embotellada sin etiquetar (Géiser de cristal, Ohtsuka Foods Co., Ltd) similar. El estado inmunológico de los participantes antes y después del período de ingestión de 6 semanas se evaluó mediante la inspección de los subconjuntos de células T e índices de células T, que se sabe que disminuyen debido al envejecimiento, el estrés y las enfermedades. Se observó que el número de células T vírgenes aumentaba significativamente ($p = 0.039$) en los participantes que ingirieron agua con nanoburbujas de oxígeno. Además, la puntuación de vigor inmunológico, que es una escala completa de inmunidad determinada a partir del número de linfocitos T, linfocitos T vírgenes, linfocitos T CD8 + CD28 +, cociente de linfocitos T CD4 / CD8 y cociente de linfocitos T vírgenes / memoria, aumentó en un 13,4% con una significación marginal ($p = 0,060$) en los participantes que ingirieron agua con nanoburbujas de oxígeno. Estos resultados sugieren que el agua con nanoburbujas de oxígeno tiene un efecto inmunoestimulante en el cuerpo humano.

palabras clave

Inmunidad de linfocitos T, sistema de puntuación, ensayo clínico, ECA

Introducción

El sistema inmunológico funciona como un mecanismo de defensa de los seres biológicos. Cuando la función del sistema inmunológico declina, uno s riesgo de contraer una enfermedad aumenta. Por lo tanto, es preferible que mantengamos y mejoremos nuestra inmunidad para una vida saludable.

Se sabe que la función inmunológica disminuye con la edad, y este fenómeno puede estar asociado con el aumento del riesgo de infección y cáncer entre las personas mayores.¹⁾

²⁾ También se sabe que la inmunidad disminuye debido al estrés o la enfermedad, así como al envejecimiento.²⁾ Debido a que factores como el estrés o el envejecimiento son inevitables, siempre corremos el riesgo de un deterioro inmunológico. Por lo tanto, podríamos tener

un beneficio al restaurar nuestra función inmunológica con el uso de un suplemento inmunoestimulador.

Los autores se han centrado en la fuerte actividad fisiológica del agua con nanoburbujas de oxígeno.^{3, 4)} El agua de nanoburbujas de oxígeno contiene núcleos de burbujas de oxígeno de tamaño nanométrico y se espera que tenga un efecto acondicionador sobre el sistema inmunológico debido a su efecto activador fisiológico sobre el organismo vivo. Sin embargo, no ha habido informes sobre los efectos del agua de nanoburbujas de oxígeno en la inmunidad humana.

El objetivo de este estudio fue investigar los efectos del agua con nanoburbujas de oxígeno sobre la inmunidad humana en un ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. Debido a que existe una amplia gama de inmunológicos

parámetros, la comprensión completa de la inmunidad humana es difícil. Para evaluar el estado inmunológico de los participantes del ensayo, utilizamos un método objetivo de puntuación de la inmunidad humana que fue desarrollado recientemente por Hirokawa y Utsuyama.⁵⁾

Métodos

El presente estudio clínico se realizó de conformidad con la Declaración de Helsinki y fue aprobado por el comité de ética de la Asociación Médica Seishin-kai, Shinagawa, Tokio. Se obtuvieron consentimientos informados por escrito de los participantes. Participantes

Doce voluntarios sanos (5 hombres y 7 mujeres, edad: $39,6 \pm 10,4$ años [media \pm DE]) Estaban inscritos. Nosotros eligió voluntarios sanos que habían sentido la fatiga diaria subjetivamente porque teníamos la intención de que las personas cuya inmunidad era muy fuerte no participaran en el ensayo, aunque hasta el momento no había una relación clara entre la inmunidad humana y su fatiga. Grupo de prueba

Los participantes fueron asignados aleatoriamente en dos grupos, el grupo de ingesta de agua con nanoburbujas de oxígeno (3 hombres y 3 mujeres, edad $39,7 \pm 13,6$ años) y el grupo de control (2 hombres y 4 mujeres, edad $39,5 \pm 7,4$ años), de modo que el promedio y la DE de la edad, la puntuación del vigor inmunológico (que se describe a continuación) y el parámetro de inmunidad subordinado (el número de células T, la proporción de células T CD4 / CD8, las células T vírgenes, las células T vírgenes / de memoria ratio y CD8 +CD28+Las células T) no tendrían diferencias significativas entre los dos grupos. Statlight # 11 (Yukms Co. Ltd.) se utilizó para la asignación.

Productos bajo prueba

El grupo de ingesta de agua con nanoburbujas de oxígeno ingirió 500 ml de agua con nanoburbujas de oxígeno (Aqua Nano, Nano Science Inc.) al día, mientras que el grupo de control ingirió 500 ml de agua embotellada (Crystal Geyser, Ohtsuka Food Co., Ltd) al día. Todas las botellas no se etiquetaron y se enviaron a los hogares de los participantes por el servicio de entrega

que los probadores y los participantes no pudieron conocer los ingredientes.

Protocolo de prueba

Se indicó a los participantes que ingirieran los productos de prueba diariamente de la manera indicada. No hubo restricciones sobre cuándo ingerir el agua. El período de ingesta fue de 6 semanas. La inspección se llevó a cabo dos veces: justo antes de la ingesta y 6 semanas después de comenzar la ingesta. artículos de inspección

La evaluación de la inmunidad se realizó de acuerdo con el método propuesto por Hirokawa y Utsuyama.⁵⁾

En su método, se midieron los parámetros de las funciones inmunitarias que se ven más afectadas por el envejecimiento, el estrés y las enfermedades para determinar la puntuación del vigor inmunológico (SIV). En consecuencia, observamos el efecto inmunoestimulante del material de prueba cuando uno ' S la inmunidad ha disminuido debido a esos factores. La puntuación de vigor inmunológico (SIV), la puntuación de inmunidad integral, se determinó de la siguiente manera: primero, el número de células T, CD8+CD28+ Las células T y las células T vírgenes, la relación de células T CD4 / CD8 y la relación de células T vírgenes / de memoria se puntúan individualmente como tres niveles (1 es "necesita mejor", 2 es "observación" y 3 es "seguro"). A continuación, el SIV fue determinado a partir de la suma de los 5 puntajes, y el SIV por lo tanto varió de 5 a 15. También estimamos la edad de los linfocitos T, que se calcula a partir del número de CD8+CD28+Células T, el parámetro que describe uno ' S inmunidad en términos de edad.

análisis estadístico

Se utilizó una prueba t pareada para determinar si la diferencia de los parámetros inmunológicos entre antes y después de las 6 semanas de ingesta era significativa. Además, las diferencias entre los 2 grupos de los cambios entre antes y 6 semanas después de la ingesta se compararon mediante una prueba t. Un valor de p menor que 0,05 se consideró significativo, y un valor de p menor que 0,10 pero mayor que 0,05 se consideró de significación marginal. Estos análisis se realizaron utilizando el software estadístico IBM SPSS para Windows.

ver. 18.0.

Resultados

Todos los participantes completaron el ensayo clínico y no hubo incidentes adversos ; por lo tanto, los datos de todos los participantes se utilizaron en los análisis. Aunque no hubo diferencias significativas en las quejas subjetivas como la fatiga, algunos de los parámetros inmunológicos del agua de nanoburbujas de oxígeno cambiaron con respecto al valor inicial.

La Tabla 1 muestra la media \pm DE de los parámetros inmunológicos medidos antes y después de 6 semanas. La figura 1 muestra el número de células T vírgenes y SIV antes y 6 semanas después de la ingesta, y la figura 2 muestra los cambios en el VIS, la proporción de células T vírgenes / de memoria, linfocitos, células T, CD8+ Célula T, y la célula T ingenua del grupo de ingesta de agua de nanoburbujas de oxígeno y grupos de control entre antes y 6 semanas después de la ingesta.

1, grupo de ingesta de agua de nanoburbujas de oxígeno

En el grupo de nanoburbujas de oxígeno, observamos un cambio significativo en el número medio de células T ingenuas ($p = 0.039$) y la relación de células T ingenuas / de memoria ($p = 0.023$). Se observó una significación marginal en el CD8+ Células T ($p = 0.073$) y el SIV ($p = 0.060$). Aunque no se observaron cambios estadísticamente significativos en otros parámetros inmunológicos, todos estos parámetros también mostraron cambios beneficiosos.

2 group Grupo de control

En el grupo de control, no hubo cambios significativos en los parámetros inmunológicos.

3) Comparación entre grupos

Aunque no hubo diferencias significativas en los cambios de los parámetros inmunológicos antes y después de 6 semanas de ingesta entre los dos grupos, hubo una importancia marginal para los cambios en los parámetros, incluido el número medio de linfocitos ($p = 0.040$), célula T ($p = 0,072$), CD8+ Células T ($p = 0.073$), células T ingenuas ($p = 0.081$), proporción de células T ingenuas / con memoria ($p = 0.057$), y SIV (p

$= 0.071$) . Las diferencias en los cambios en estos parámetros fueron grandes para el grupo de nanoburbujas de oxígeno que para el grupo de control.

Discusión

Examinamos el efecto inmunoestimulante de la ingestión oral de agua con nanoburbujas de oxígeno durante seis semanas en seres humanos sanos. Estimamos el vigor inmunológico midiendo el número de células T y otros parámetros subordinados de las células T que tienden a disminuir con el envejecimiento, las enfermedades y el estrés. Cada parámetro inmunológico medido en promedio mostró cambios beneficiosos en los participantes que ingirieron agua con nanoburbujas de oxígeno en comparación con los participantes que ingirieron agua embotellada. En particular, el número de células T ingenuas y la proporción de células T ingenuas / de memoria mostraron cambios significativos antes y después de 6 semanas de ingestión de agua con nanoburbujas de oxígeno.

Las células T ingenuas no tenían información del antígeno, mientras que las células T de memoria tenían la información adecuada del antígeno. Un individuo con una gran proporción de células T vírgenes / de memoria respondería más rápidamente a un antígeno desconocido. Por lo tanto, los resultados de este estudio sugieren que el agua con nanoburbujas de oxígeno puede fortalecer la resistencia inmune a enfermedades infecciosas y / o cáncer. También encontramos que el aumento de VIS, la medida general de la fuerza inmune, tendió a ser significativo en el grupo de nanoburbujas pero no en el grupo de control, donde hubo pocos cambios en los parámetros inmunológicos. Esto sugiere que el agua con nanoburbujas de oxígeno tiene un efecto inmunoestimulante en los humanos.

Sin embargo, aún se desconocen los mecanismos de acción in vivo del agua de nanoburbujas de oxígeno en el cuerpo humano, qué órganos se ven afectados y cómo se absorbe. Los estudios futuros están justificados para dilucidar aún más los efectos del agua con nanoburbujas de oxígeno sobre la inmunidad humana.

Conclusiones

Parámetros inmunes que tienden a declinar de acuerdo

con el envejecimiento, las enfermedades y otras tensiones mostraron cambios beneficiosos después de seis semanas de ingestión oral de agua con nanoburbujas de oxígeno. Los resultados sugieren que el agua con nanoburbujas de oxígeno tiene un efecto inmunoestimulador en los seres humanos.

Referencias

- 1) Hirokawa K, Utsuyama M.: Neuro-endocrino-inmune red y sus cambios relacionados con la edad. en el "Manual de inmunosenescencia" , ed. por T. Fulop, C. Franceschi, K. Hirokawa y G. Pawelec. Springer, Berlín, 2009 ; 785-799.
- 2) Utsuyama M, Hirokawa K.: Cambios relacionados con la edad en subpoblaciones de linfocitos de sangre periférica en población japonesa sana. en "Manual sobre Inmunosenescencia" , ed. por T. Fulop, C. Franceschi, K. Hirokawa y G. Pawelec. Springer, Berlín, 2009 ; 204-218.
- 3) Takahashi M, Chiba K, Li P.: Formación de hidroxilo radicales colapsando microburbujas de ozono en condiciones fuertemente ácidas. J Phys Chem B. 2007 ; 111 : 11443-6.
- 4) Takahashi M.: El poder curioso de las pequeñas burbujas. Seguridad digest 2004 ; 50 : 2-9 (en japonés)
- 5) Hirokawa K, Utsuyama M.: Evaluación de la edad deterioro relacionado de la función inmunológica y posibles métodos para la restauración inmunológica en ancianos. en el "Manual de inmunosenescencia" , ed. por T. Fulop, C. Franceschi, K. Hirokawa y G. Pawelec. Springer, Berlín, 2009 ; 1548-1569.

Tabla1 Valores medios de los ítems inmunológicos y resultados de la prueba t pareada.

Medición Artículo	Estándar Distancia	Grupo	Inicial		6 semanas después		pag
			METRO	Dakota del Sur	M	SD	
Neutrófilos	1320 / ul - 6750 / ul	Nano Burbuja	2987,9	1215,1	2420,1	591,1	0,264
		Control	2675,8	499,3	2983,6	570,7	0,163
Linfocito	594 / ul - 4410 / ul	Nano Burbuja	1608,4	149,7	1875,4	377,5	0,105
		Control	1662,6	367,3	1516,7	378,5	0,243
T-cel I(CD3 +) a	1360 / ul -	Nano Burbuja	1161,2	83,8	1324,4	214,6	0,121
		Control	1019,5	187,3	936,0	198,2	0,378
CD4 + T-Cell I(CD4 +)	835 / ul -	Nano Bu bble	707,9	90,7	820,5	173,6	0,157
		Control	588,5	117,0	609,6	159,9	0,771
CD8 + T-Cell (CD 8+)	418 / ul -	Nano Bu bble	358,2	130,0	421,7	149,7	0,073†
		Control	296,5	106,7	292,5	121,0	0,824
Relación CD4 / CD8a	1,30 - 2,55	Nano Burbuja	2,25	0,93	2,19	0,90	0,578
		Control	2,20	0,88	2,27	0,84	0,696
Célula T ingenua (CD4 + CD45RA +) a	330 / ul -	Nano Burbuja	294,9	64,8	417,9	128,0	0,039*
		Control	261,0	105,1	265,2	82,9	0,923
Célula T de memoria (CD4 + CD45RA-)	459 / ul -	Nano Burbuja	413,1	73,8	402,6	108,1	0,799
		Control	327,5	62,0	344,4	105,1	0,677
Relación N / Ma	1.0 -	Nano Burbuja	0,74	0,21	1,08	0,33	0,023*
		Control	0,82	0,32	0,80	0,25	0,894
Célula T CD8 + CD28 + a	238 / ul -	Nano Burbuja	221,7	68,6	263,7	108,9	0,120
		Control	225,9	66,5	221,9	97,0	0,844
Edad de los linfocitos T	no disponible	Nano Burbuja	46,7	13,7	44,3	15,5	0,264
		Control	47,0	5,7	46,3	6,5	0,618
Puntuación de Vigor inmunológico	13 -	Nano Burbuja	11,2	1,0	12,7	1,9	0,060†
		Control	11,2	1,0	11,0	1,1	0,771

a: Ítem utilizado para calcular la puntuación de vigor inmunológico. **: pag<0,01, *: pag<0,05, †: pag<0,10 vs inicial.

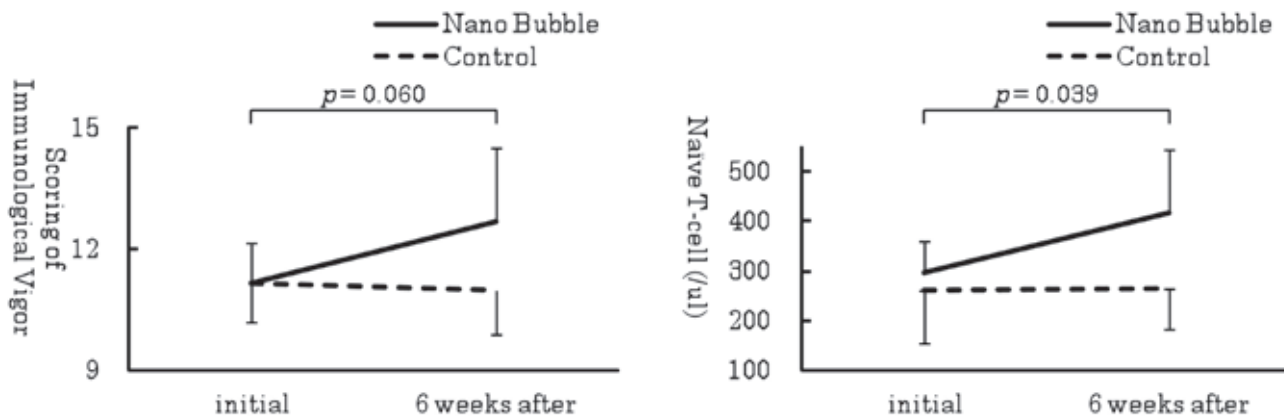


Fig. 1 SIV y células T vírgenes antes y después de la ingesta.

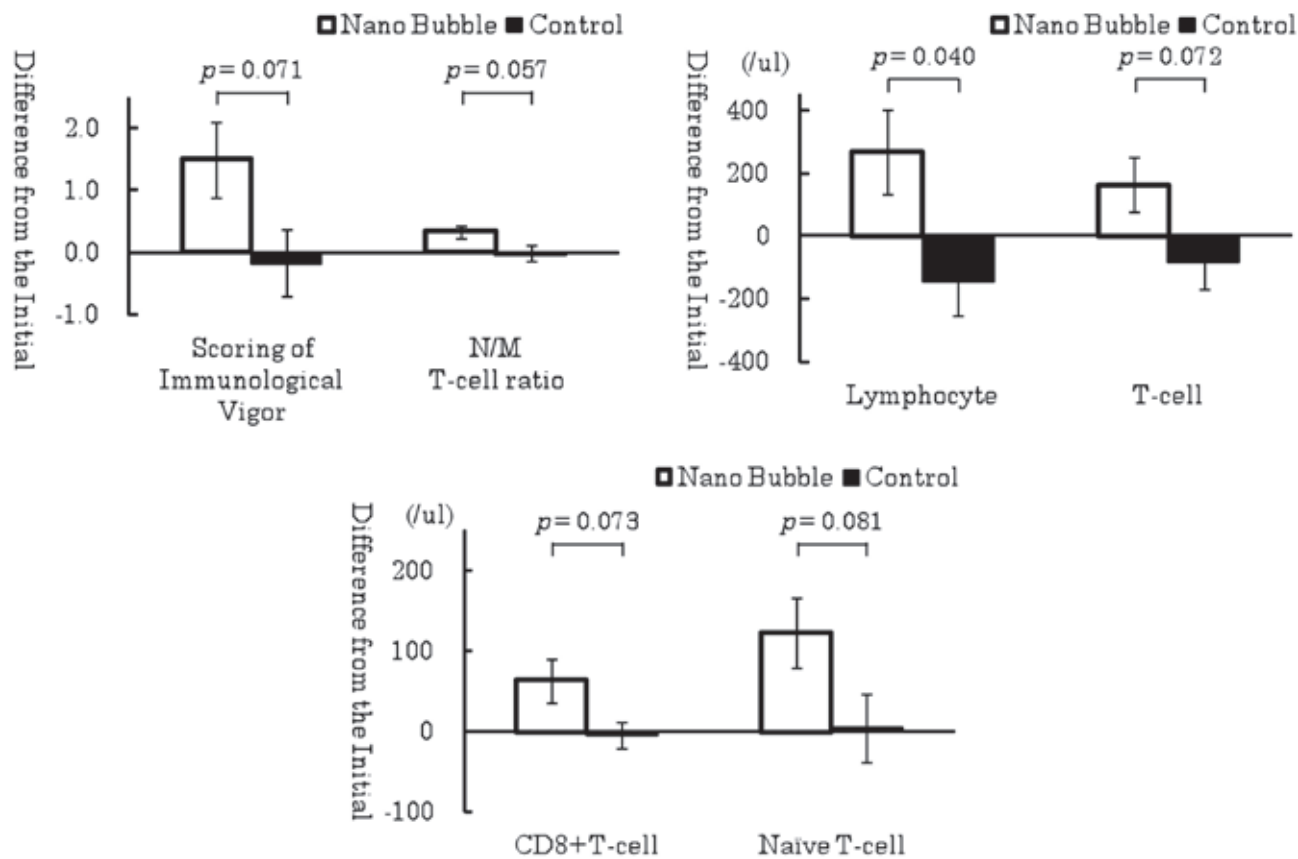


Fig.2 Diferencias de VIS, relación N / M, linfocitos, células T, células T CD8 + y células T vírgenes entre antes y después de 6 semanas de ingesta.