



# Gastroenterología y Hepatología



<https://www.elsevier.es/gastroenterologia>

## 99 - ACTIVIDAD BIOLÓGICA DEL PÉPTIDO ALIMENTARIO LUNASINA SOBRE LA RESPUESTA INFLAMATORIA E INMUNOMODULADORA DE LA MUCOSA INTESTINAL HUMANA

S. Fernández Tomé<sup>1</sup>, L. Pérez-Rodríguez<sup>2</sup>, A.C. Marín<sup>1</sup>, P. Indiana-Romacho<sup>2</sup>, L. Ortega Moreno<sup>1</sup>, M.J. Casanova<sup>1</sup>, J.A. Moreno-Monteagudo<sup>1</sup>, C. Santander<sup>1</sup>, M. Chaparro<sup>1</sup>, J.P. Gisbert<sup>1</sup>, B. Hernández-Ledesma<sup>2</sup> y D. Bernardo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario de La Princesa, Instituto de Investigación Sanitaria Princesa (IIS-IP), Universidad Autónoma de Madrid, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas (CIBERehd), Madrid.<sup>2</sup>Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación, CIAL (CSIC-UAM, CEI UAM+CSIC), Madrid.

### Resumen

**Introducción:** La superficie mucosa del tracto digestivo representa el principal lugar de contacto e intercambio entre los componentes alimentarios y el organismo. Lunasina es un péptido de 43 aminoácidos, procedente de la proteína de soja, para el que se ha demostrado una variedad de propiedades biológicas mediante ensayos *in vitro*, cultivos celulares y modelos animales. Sin embargo, se desconoce el efecto de este péptido sobre la mucosa intestinal humana.

**Objetivos:** Caracterizar la actividad moduladora *ex vivo* del péptido lunasina sobre los mecanismos de la respuesta inflamatoria e inmune de la mucosa intestinal humana.

**Métodos:** El péptido lunasina fue obtenido mediante síntesis química. Se obtuvieron biopsias de colon de voluntarios sanos que fueron cultivadas con el péptido (5, 50, y 200 nM) en presencia y ausencia de un estímulo pro-inflamatorio inducido por lipopolisacárido bacteriano (LPS, 100 ng/mL). Mediante cromatografía de líquidos acoplada a espectrometría de masas en tandem (HPLC-MS/MS), se monitorizó la integridad del péptido durante el cultivo. Tras el cultivo, se determinó el efecto de lunasina sobre la expresión génica de distintos marcadores moleculares en las biopsias, así como el perfil de citocinas secretadas por la mucosa intestinal.

**Resultados:** El análisis mediante HPLC-MS/MS confirmó que el péptido lunasina mantenía su estabilidad hasta en un 90% durante el cultivo. Se demostró que lunasina inducía la expresión génica de IL-1?, TNF-?, IL-17A, CCL2 y PGE2/Cox-2 en la mucosa intestinal, con una tendencia dosis-dependiente. Además, este péptido incrementó la expresión génica de las citocinas reguladoras IL-10 y TGF?, mientras que disminuyó la expresión del marcador iNOS y de la subunidad p65 de NF-?B. La presencia de LPS indujo una respuesta pro-inflamatoria intestinal que fue, sin embargo, parcialmente restaurada en presencia de lunasina mediante una disminución de los mediadores pro-inflamatorios IL-17A e IFN-?, y un aumento de los mediadores tolerogénicos IL-10 y TGF?. Estos resultados se confirmaron en las proteínas presentes en los sobrenadantes de cultivo, donde lunasina aumentó los niveles basales de IL-1?, TNF-? e IL-10 y redujo la secreción de IL-6, CCL2 e IFN-?. Además, el péptido lunasina disminuyó la producción intestinal de IFN-? inducida por LPS.

**Conclusiones:** El péptido alimentario lunasina es biológicamente activo en la mucosa intestinal humana, modulando el perfil global de citocinas. Lunasina posee un efecto anti-inflamatorio, disminuyendo la producción de citocinas pro-inflamatorias, incluso en presencia de LPS, y aumentando la producción de los mediadores tolerogénicos IL-10 y TGF?. Este péptido podría representar, por lo tanto, un nuevo compuesto funcional de potencial interés para la prevención no farmacológica de las alteraciones inmunes e inflamatorias intestinales.