

ORYGN

RESULTADOS FARMACÉUTICOS, ADMINISTRACIÓN NATURAL

ORYGN



triGLP

Tres vías metabólicas en una sola gota

Péptidos bioactivos únicos, protegidos por patente
elaborados con salmón del Atlántico fresco de calidad sashimi



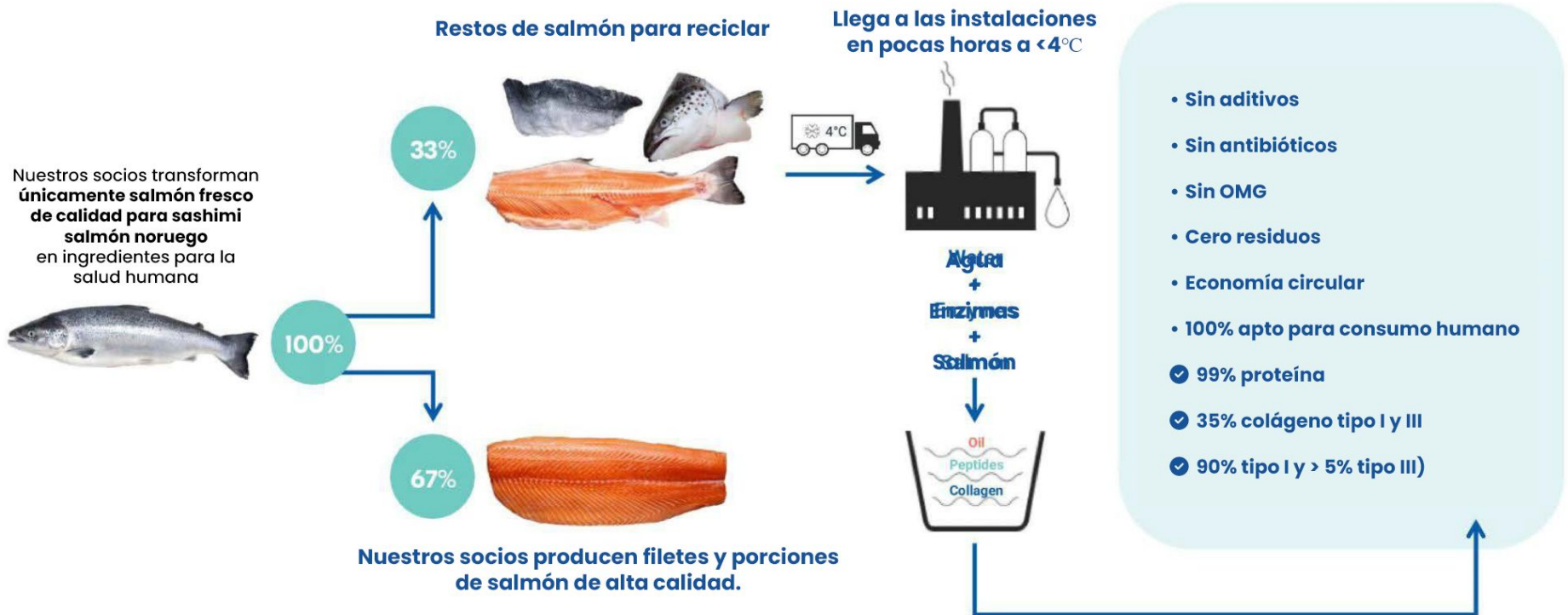


¿Qué es el envejecimiento activo y la salud metabólica?

- ♦ **triGLP** es una mezcla de péptidos bioactivos patentada y de propiedad exclusiva, derivada del salmón fresco del Atlántico procedente de Noruega.
- ♦ **triGLP** proporciona un "envejecimiento con rendimiento" mediante una mayor eficiencia metabólica, descubierta gracias a la ciencia avanzada, con beneficios clínicamente probados de forma activa y específica.
- ♦ Actúa sobre vías específicas que ayudan a quemar grasa, **proteger la masa muscular y aumentar los niveles de energía.**
- ♦ Una combinación óptima que estimula **GLP-1**, GIP (metabolismo), **GLP-2** (salud intestinal), potentes efectos antiinflamatorios y antioxidantes favorece una buena energía, una buena salud y una mejor calidad de vida.
- ♦ Las nuevas declaraciones de propiedades saludables cualificadas para la ferritina y la hemoglobina ofrecen una forma novedosa de aumentar los niveles de energía.

Una poderosa alianza

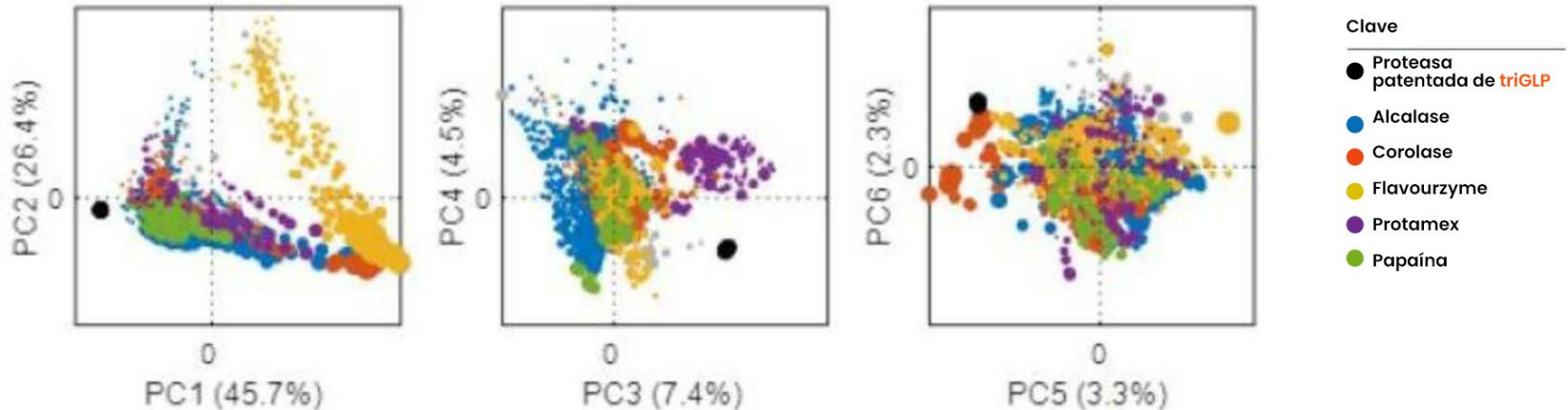
Desde el pescado hasta el producto final mediante un proceso patentado de hidrólisis enzimática suave.



Péptidos bioactivos únicos

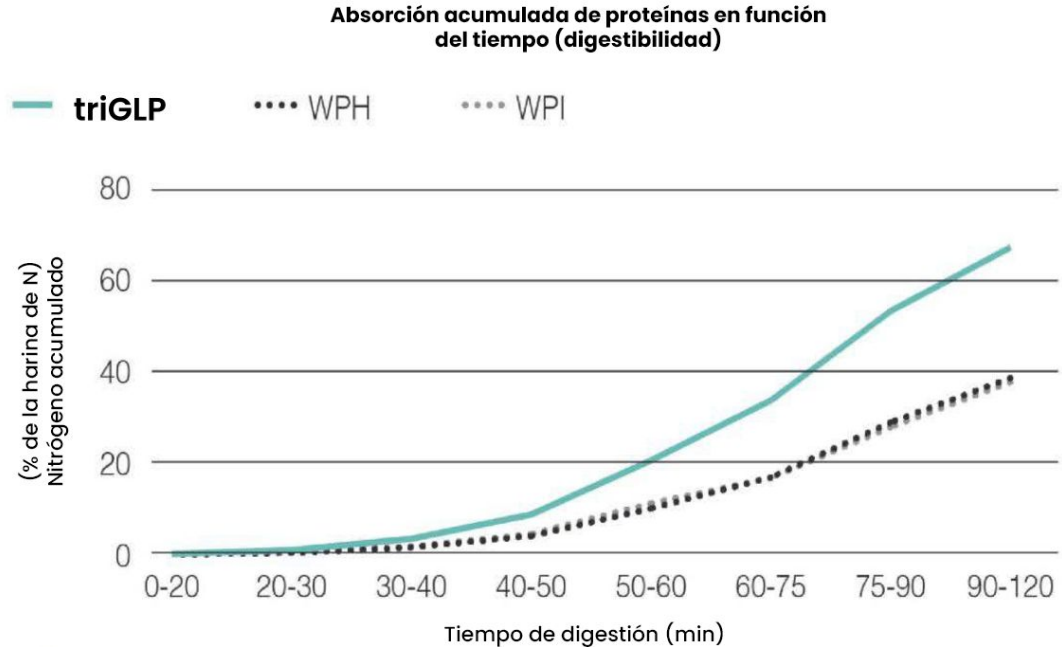
El mapeo de huella dactilar por infrarrojo de transformada de Fourier muestra que triGLP tiene una composición peptídica diferente a la de 1324 hidrolizados disponibles comercialmente y de investigación, producidos por otras enzimas proteasas.

triGLP (el punto negro en los tres gráficos de dispersión) destaca por su singularidad, lo que explica por qué sus propiedades son marcadamente diferentes a las de los demás hidrolizados.



Absorción más rápida para una mejor recuperación.

- Hasta 100 % de proteína pura con colágeno tipo I y III
- Patentes protegidas y secretos comerciales
- 67,5 % más de absorción que la proteína de suero altamente hidrolizada (que ni siquiera está disponible comercialmente) en tan solo 2 horas
- Mayor biodisponibilidad
- Mejor digestión
- Sensación ligera en el estómago



Comparación con:
hidrolizado de proteína altamente hidrolizada (WPH) y aislado de
proteína de suero regular (WPI).

¿Por qué triGLP es diferente?

Beneficios únicos para la salud y mecanismo de acción

- GLP-1, GIP y GLP-2: favorecen el control del peso y una mejor salud intestinal.
- Protegen la masa muscular.
- Aumenta los niveles de energía.
- Nuevas y exclusivas afirmaciones sobre la salud.

✓ **Ciencia avanzada:** Modulación potente de la expresión génica

► **Incremento de FTH1** (3 veces mayor)

Efectos:

- Mejora la absorción de hierro de la dieta diaria.
- Aumenta los niveles de energía.
- Sin los efectos adversos de la suplementación con hierro.

► **3x regulación positiva de HMOX1**

Efectos:

- Favorece la salud gastrointestinal mediante importantes vías protectoras específicas.
- Proporciona beneficios antioxidantes.

Reducción de ALOX-12 (3 veces)

Efectos:

- Aumenta la quema de grasa
- Aumenta la sensibilidad a la insulina
- Mejora la figura y el control del peso

Declaraciones de propiedades saludables y situación regulatoria de triGLPv

triGLP ha sido clasificado como un Nuevo Ingrediente Dietético (NDI) por la FDA de EE. UU. con auto-GRAS

	Metabolismo del hierro	Eficiencia metabólica	Piel
Salud Canadá Aprobado Declaraciones de propiedades saludables	• Ayuda a mantener niveles saludables de ferritina y hemoglobina. • Ayuda a mantener niveles saludables de los componentes sanguíneos necesarios para el transporte de oxígeno.	• Aporta antioxidantes para el mantenimiento de una buena salud.	• Ayuda a promover una piel sana.
FDA de EE. UU. Declaraciones sobre estructura y función	• Favorece niveles saludables de ferritina y hemoglobina. • Favorece la producción de glóbulos rojos. • Ayuda a mantener la sangre rica en hierro. • Favorece la absorción de hierro de la dieta diaria.	• Actúa como antioxidante • Favorece la salud gastrointestinal y del sistema inmunitario. • Contribuye a una respuesta saludable a la inflamación intestinal. • Promueve la utilización de energía y reduce la fatiga ocasional y la sensación general de cansancio ocasional.	• Alivia la sequedad de la piel y promueve una piel sana. • Contribuye a la salud y el aspecto de la piel. • Reduce las arrugas y promueve una piel más suave. • Previene el aumento de la pérdida de agua transepidérmica. • Reduce el estrés oxidativo causado por los radicales libres.

GLP-1 y una mejor salud metabólica

En el siglo XXI se ha observado un aumento progresivo de la grasa corporal en la población.

Más del 70 % de los adultos estadounidenses tienen sobrepeso u obesidad.

Evitar un aumento de peso significativo con la edad puede ser un reto.

En promedio, el IMC de un adulto aumenta 1,5 puntos por década: una persona con sobrepeso a los 40 años tiene un riesgo considerable de desarrollar obesidad a los 60. Por ejemplo, una persona de 40 años con un IMC de 27 tendrá, en promedio, un IMC de 31,25 a los 65 años.

La obesidad afecta la salud, la calidad de vida y la esperanza de vida.

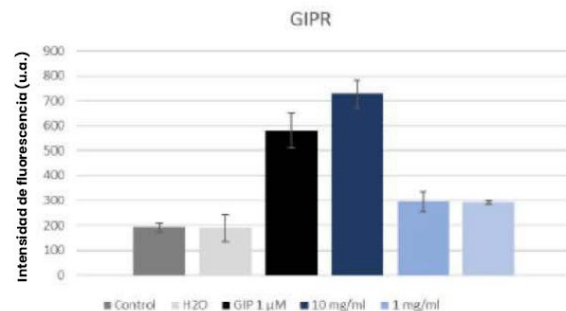
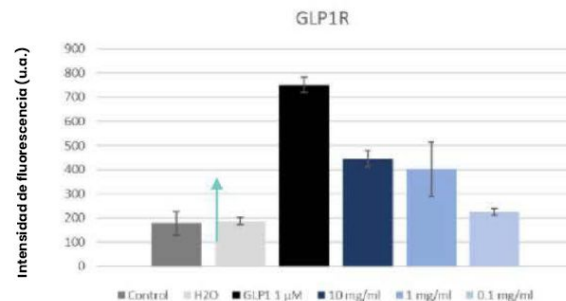
Se necesita urgentemente un enfoque preventivo de la obesidad para promover un envejecimiento saludable.

Pérdida de grasa saludable basada en GLP-1 con triGLP

Nuevo mecanismo de acción

- 🔥 Nuevo mecanismo de acción
triGLP ha demostrado consistentemente una reducción del 6-7% en el IMC mediante una reducción de la grasa corporal únicamente.
- 🔥 Se analizó la actividad de GLP-1 y GIP en **triGLP** para intentar determinar su mecanismo de acción en la pérdida de peso.
- 🔥 A 1 mg/ml, **triGLP** duplicó la actividad del receptor de GLP-1, equivalente a un aumento de 2,3 veces con la dosis de 10 mg/ml.
- 🔥 La actividad del receptor de GIP aumentó 1,5 veces con SPH a 0,1 mg/ml y 1 mg/ml, y 3,8 veces con 10 mg/ml.
- 🔥 El GIP desempeña un papel importante en la regulación del metabolismo de los nutrientes, complementando la acción del GLP-1.
- 🔥 Los aumentos biológicamente relevantes en la actividad de GLP-1 y GIP explican el mecanismo de la pérdida de peso con **triGLP**.

Se ha demostrado in vitro la actividad de **triGLP** GLP-1 y GIP.



Estudio clínico triGLP: Salud metabólica

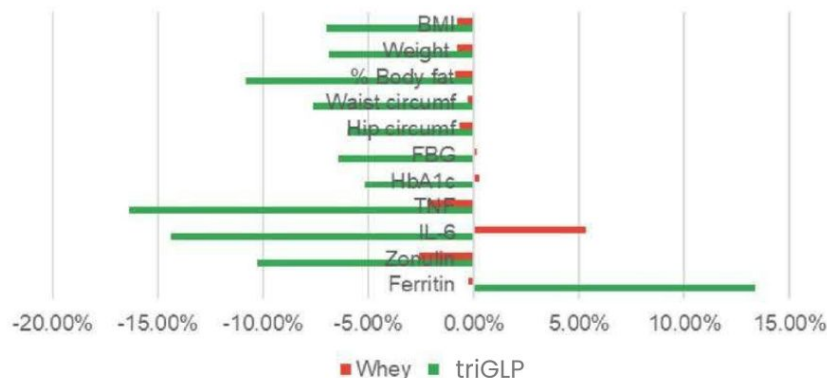
Ensayo clínico con péptidos bioactivos

14 sujetos sanos

12 g/día

8 semanas

triGLAV vs. proteína de suero, masa corporal y parámetros metabólicos



	Weight	BMI	Hip circumf	Waist circumf	% Body fat	% Body water	IL-6	TNF	HbA1c	FBG
Pep Ty	-6.90%	-6.97%	-6.00%	-7.67%	-10.81%	0%	-14.40%	-16.40%	-5.18%	-6.43%
Whey	-0.80%	-0.15%	-0.68%	-0.31%	-0.91%	0%	5.30%	-2.20%	0.26%	0.15%

- El IMC se redujo un 7 % (de 28,6 kg/m² a 26,6 kg/m²) tras solo 8 semanas de tratamiento con triGLP.
 - La grasa corporal disminuyó un 10 % sin cambios en el agua corporal, lo que demuestra que la reducción del IMC se debió a la pérdida de grasa.
 - La disminución de la glucemia indica una mayor eficacia de la insulina y una mejor absorción de la glucosa.
 - Reducción de la zonulina, un marcador de permeabilidad intestinal aumentada.
 - Disminuciones significativas de los marcadores inflamatorios TNF e IL-6, que están fuertemente asociados con problemas de salud.
 - Aumento marcado de la ferritina, lo que refleja una mejora en las reservas de hierro y una mejor capacidad para utilizar el oxígeno.
- Un cuerpo más delgado y saludable, con más energía.**

Estudio clínico de triGLP: Sujetos con sobrepeso

Ensayo clínico con péptidos bioactivos

48 sujetos con sobrepeso

16 g/día

6 semanas

Biomarcadores

*Todos los resultados anteriores mostraron diferencias significativas entre las bebidas proteicas ($p < 0,05$).



Cambio en el IMC después de 6 semanas de tratamiento

*Los resultados por encima de la segunda línea fueron significativamente diferentes ($p < 0,05$)



- Reducción confirmatoria del 6 % del IMC en tan solo 6 semanas
- Se observan mejoras adicionales en la eficiencia prometabólica mediante marcadores clave de una mejor sensibilidad a la insulina (adiponectina) y una reducción del colesterol en sangre (lipoproteína lipasa)
- Aumento significativo de los ácidos biliares (AB) (que se mantienen dentro de límites saludables), lo que potencia la quema de grasa
- Reducción significativa de la inflamación: la IL-6, un importante factor que contribuye a problemas de salud, se redujo en un 15 %

Publicado:

Framroze et al. Estudio aleatorizado, controlado con placebo, sobre el impacto de la suplementación con hidrolizado de proteína de salmón en el índice de masa corporal de sujetos con sobrepeso. Revista de Obesidad y Terapia para la Pérdida de Peso, 2016

Estudio clínico de triGLP: Sujetos con sobrepeso

Ensayo clínico con péptidos bioactivos

48 sujetos con sobrepeso

16 g/día

6 semanas

Biomarcadores

*Todos los resultados anteriores mostraron diferencias significativas entre las bebidas proteicas ($p < 0,05$)



triGLP Aislado de proteína de suero

Cambio en el IMC después de 6 semanas de tratamiento

*Los resultados por encima de la segunda línea fueron significativamente diferentes ($p < 0,05$)



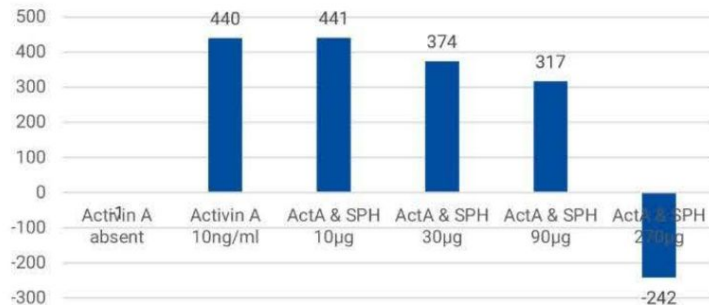
- Reducción confirmatoria del 6 % del IMC en tan solo 6 semanas.
- Se observan mejoras adicionales en la eficiencia prometabólica a través de marcadores clave de una mejor sensibilidad a la insulina (adiponectina) y una reducción del colesterol en sangre (lipoproteína lipasa).
- Aumento significativo de los ácidos biliares (AB) (que se mantienen dentro de límites saludables), lo que potencia la quema de grasa.
- Reducción significativa de la inflamación: la IL-6, un importante factor que contribuye a problemas de salud, se redujo en un 15 %.

Publicado:

Framroze et al. Estudio aleatorizado, controlado con placebo, sobre el impacto de la suplementación con hidrolizado de proteína de salmón en el índice de masa corporal de sujetos con sobrepeso. Revista de Obesidad y Terapia para la Pérdida de Peso, 2016

triGLP protege contra la pérdida de masa muscular.

Actividad de activina A in vitro de SPHi



Actividad de miostatina in vitro de SPHi



- La activina A y la miostatina son reguladores negativos de la masa muscular esquelética.
- El aumento de la actividad de la activina A y la miostatina se asocia con el envejecimiento y otras afecciones inflamatorias.
- Nuestros estudios demuestran una fuerte inhibición de estos agentes, lo que resulta en un aumento de la masa muscular y una mayor supervivencia en modelos animales de caquexia.
- Un modelo animal de obesidad reciente demostró que la combinación de un inhibidor de la activina con una terapia con GLP-1 incrementó la pérdida de grasa y la masa muscular.
- Los ensayos in vitro muestran una inhibición dosis-dependiente de la activina y la miostatina por péptidos contenidos en SPHi (presentado en la reunión MASCC* de 2023).
- Esto sugiere que SPH puede proteger la masa muscular, además de potenciar los efectos de pérdida de peso de su efecto GLP-1.

¹E Nunn et al Mol Metab 2024; *MASCC = Asociación Multinacional de Cuidados Paliativos en Cáncer

Mantener la masa muscular para el metabolismo y la salud con la edad

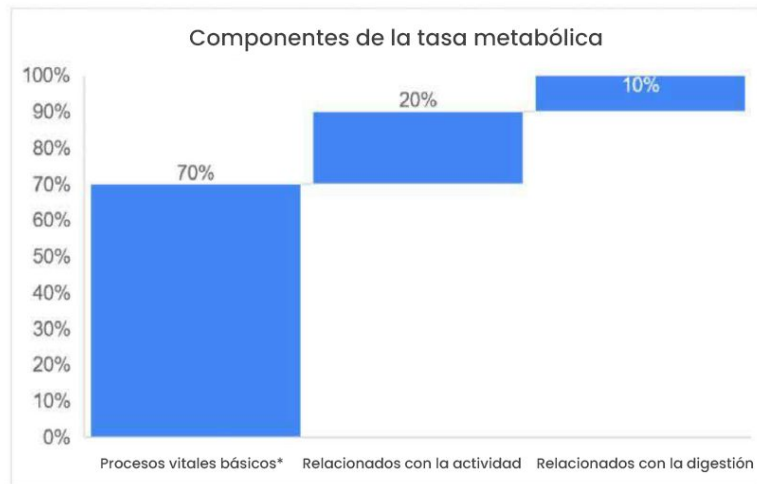
Nuestro metabolismo se compone de:

1. Un metabolismo basal para funciones como la producción de calor y energía, y para los procesos vitales básicos*.
2. Un metabolismo relacionado con la actividad física.
3. Efectos relacionados con la dieta y la digestión.

El músculo es importante para la producción de calor y la quema de calorías; sin embargo, la pérdida de masa muscular comienza a partir de la tercera década de vida y continúa.

Una reducción de la masa muscular tendrá un impacto significativo en el metabolismo y modificará la proporción de calorías convertidas en energía frente a las almacenadas como grasa.

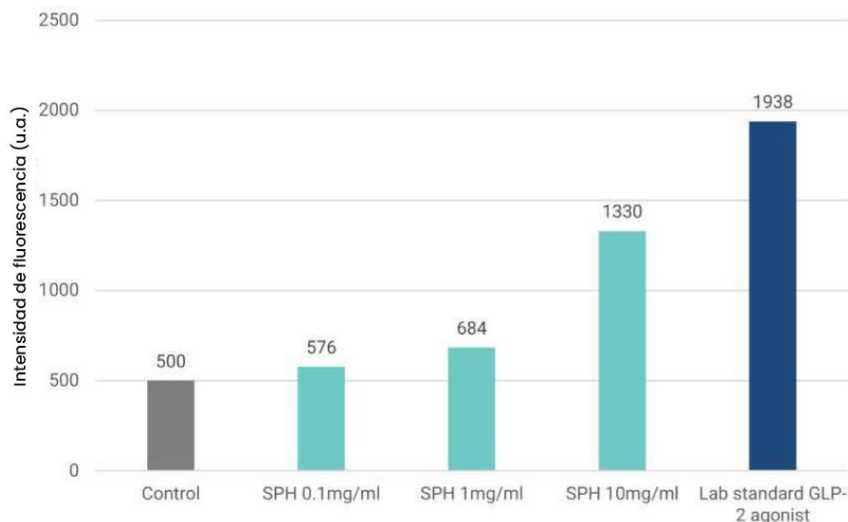
La conservación de la masa muscular es fundamental para mantener un buen rendimiento durante el envejecimiento.



**funciones como la respiración, los latidos del corazón, el tono muscular, la generación de calor (hígado y músculos), la síntesis de proteínas, etc.*

Principales beneficios de la activación del GLP-2

Ensayo in vitro de la actividad de GLP2



Ensayo de biosensor fluorescente patentado (Innoprot) que utiliza una línea celular con receptor de GLP-2. La actividad del receptor de GLP-2 se refleja en el nivel de intensidad de fluorescencia. U.A. = unidades arbitrarias.

Con la edad, el intestino puede volverse más permeable, lo que reduce la absorción de nutrientes y proporciona una barrera menos eficaz contra las toxinas.

El GLP-2 desempeña diversas funciones importantes para el funcionamiento normal del tracto gastrointestinal:

- . Retraso del vaciamiento gástrico.
- . Apoyo a la función de barrera para impedir la entrada de microbios y toxinas.
- . Apoyo a la absorción de nutrientes, especialmente proteínas, mediante el aumento de la superficie de la mucosa gastrointestinal.

Ensayo in vitro de la actividad del receptor de GLP-2 de SPH a tres dosis frente a un control negativo.

SPH mostró un aumento de 1,3 y 2,6 veces en la señalización del receptor de GLP-2 a 1 mg/ml y 10 mg/ml, respectivamente, mientras que el agonista de GLP-2 estándar de laboratorio mostró un aumento de 3,8 veces.

Esto sugiere que SPH tiene el potencial de favorecer la salud gastrointestinal y ayudar a evitar la ingesta/absorción insuficiente de proteínas que se observa en programas de pérdida de peso, incluido GLI.

triGLP y la mejora del metabolismo de la glucosa

🔥 triGLP ha demostrado consistentemente una reducción del 3-6% en la glucosa en sangre en ayunas y una mejora en los niveles de energía en estudios clínicos.

🔥 Se iniciaron estudios in vitro para evaluar los mecanismos de acción dependientes e independientes de la insulina.

🔥 Esto demostró que los péptidos más pequeños de triGLP contribuyeron a mejorar los niveles de energía mediante:

1. La captación directa de glucosa en los músculos.

2. La inhibición de la DPP-IV para mejorar la eficacia de la insulina en el transporte de glucosa de la sangre a los músculos.



marine drugs



Article

Glucoregulatory Properties of a Protein Hydrolysate from Atlantic Salmon (*Salmo salar*): Preliminary Characterization and Evaluation of DPP-IV Inhibition and Direct Glucose Uptake In Vitro

Christian Bjerknes ^{1,*}, Sileshi Gizachew Wubshet ², Sissel Beate Renning ^{2,3}, Nils Kristian Afseth ², Crawford Currie ¹, Bomi Framroz ¹ and Erland Hermansen ^{1,3}

¹ Hofseth Biocare ASA, Krøyer Wilhelms Gate 24, 6003 Ålesund, Norway; cbi@hofsethbiocare.no (C.C.); bfi@hofsethbiocare.no (B.F.); ewh@hofsethbiocare.no (E.H.)

² Nofima AS, Osloveien 1, 1433 Ås, Norway; sileshi.wubshet@nofima.no (S.G.W.); sissel.beate.renning@nofima.no (S.B.R.); nils.kristian.afseth@nofima.no (N.K.A.)

³ Faculty of Medicine and Health Sciences, Norwegian University of Science and Technology (NTNU), Langgårdsvegen 2, 6009 Ålesund, Norway

* Correspondence: cbi@hofsethbiocare.no

Abstract: Metabolic disorders are increasingly prevalent conditions that manifest pathophysiologically along a continuum. Among reported metabolic risk factors, elevated fasting serum glucose (FSG) levels have shown the most substantial increase in risk exposure. Ultimately leading to insulin resistance (IR), this condition is associated with notable deteriorations in the prognostic outlook for major diseases, including neurodegenerative diseases, cancer risk, and mortality related to cardiovascular disease. Tackling metabolic dysfunction, with a focus on prevention, is a critically important aspect for human health. In this study, an investigation into the potential antidiabetic properties of a salmon protein hydrolysate (SPH) was conducted, focusing on its potential dipeptidyl peptidase-IV (DPP-IV) inhibition and direct glucose uptake in vitro. Characterization of the SPH utilized a bioassay-guided fractionation approach to identify potent glucoregulatory peptide fractions. Low-molecular-weight (MW) fractions prepared by membrane filtration (MWCO = 3 kDa) showed significant DPP-IV inhibition ($IC_{50} = 1.01 \pm 0.12$ mg/mL) and glucose uptake in vitro ($p \leq 0.0001$ at 1 mg/mL). Further fractionation of the lowest MW fractions (<3 kDa) derived from the permeate resulted in three peptide sub-fractions. The sub-fraction with the lowest molecular weight demonstrated the most significant glucose uptake activity ($p \leq 0.0001$), maintaining its potency even at a dilution of 1:500 ($p \leq 0.01$).

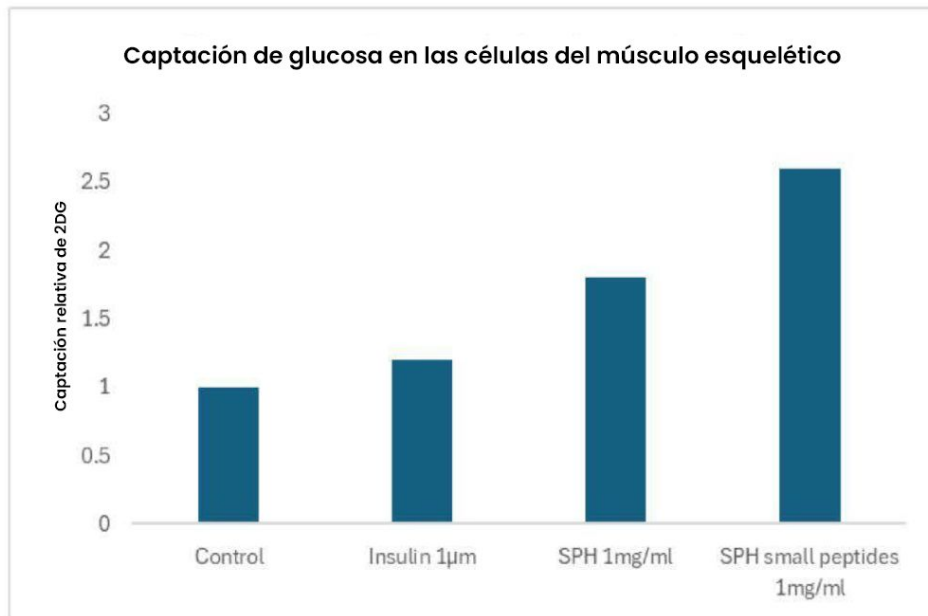
Keywords: marine protein hydrolysate; DPP-IV inhibition; glucose uptake; glucoregulatory peptides; bioactive peptides; salmon protein hydrolysate; metabolic disease



Citation: Bjerknes, C.; Wubshet, S.G.; Renning, S.B.; Afseth, N.K.; Currie, C.; Framroz, B.; Hermansen, E. Glucoregulatory Properties of a Protein Hydrolysate from Atlantic Salmon (*Salmo salar*): Preliminary Characterization and Evaluation of DPP-IV Inhibition and Direct Glucose Uptake In Vitro. *Mar. Drugs* **2024**, *22*, 151. <https://doi.org/10.3390/md22080151>

Academic Editors: Bin Wang, Chang-Feng Chi and Jao-Yang Ji

Aumento de la captación de glucosa en los músculos



Los péptidos más pequeños de triGLP impulsan una mejor captación directa de glucosa en el músculo (un 100 % superior a la del grupo control).

Esto proporciona:

1. Mayor energía para un estilo de vida activo.
2. Mejor regulación de los niveles de glucosa en sangre.
3. Mejor salud metabólica con menores niveles de inflamación y menos estrés en el organismo.

Estudio clínico de triGLP: Energía, vitalidad y estado de ánimo

Estudio clínico de péptidos bioactivos
Estudio de seguridad para los Centros de Salud Calificados de Health Canada

20 sujetos sanos

4 g/día

128 días

↑57%

antiinflamatorio
niveles de IL-10

↓7%

Variabilidad de
los glóbulos rojos

↑

Vitality

p=0.005

↑4.2x

Expresión del
gen HMOX-1

↓9%

estrés oxidativo

↑

Waking up
energized

p=0.004

↑3.8x

Expresión del
gen FTH-1

↓

Irritability

p=0.001

Estudio de prueba de concepto para evaluar la eficacia del polvo SPH en el aumento de energía, la salud del cabello, las uñas y la piel, y la modulación antiinflamatoria en hombres y mujeres sanos.

- Mayor eficiencia metabólica con dosis más bajas
 - Efectos antiinflamatorios gracias a un aumento significativo de IL-10
 - Menor variabilidad de los glóbulos rojos, lo que demuestra menor estrés en el organismo
 - Aumento significativo de HMOX1 para proteger la salud intestinal
 - Mayor bienestar general
 - Los mismos beneficios con dosis de 4 g a 16 g
- Publicación pendiente

Estudio clínico triGLP: Mejora de la energía

Estudio en humanos sobre péptidos bioactivos

24 sujetos

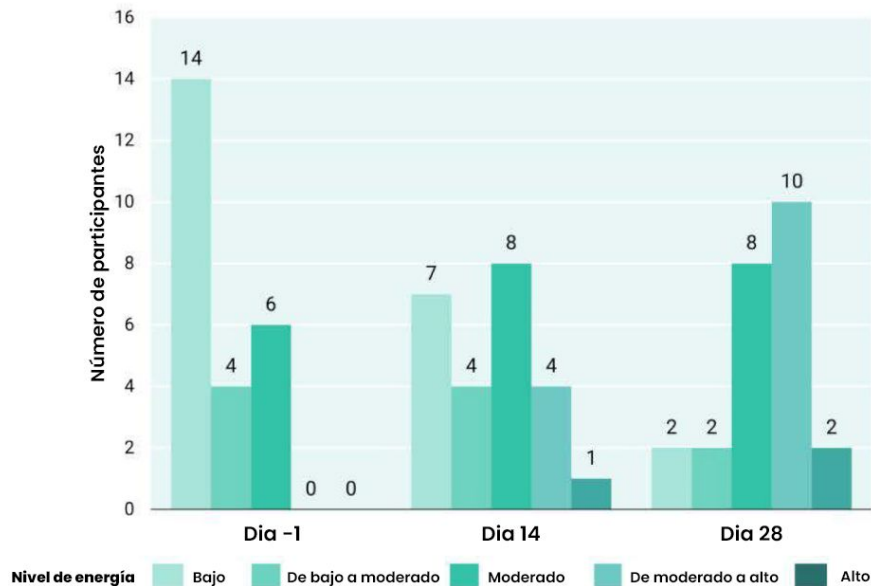
4 g/día

4 semanas

- El primer día, el 100 % (18/24) de los participantes informó niveles de energía de moderados a bajos.
- Para el último día del estudio, solo el 8 % (2/24) informó niveles de energía bajos y el 83 % informó niveles de energía moderadamente altos.
- El 87 % (21/24) de los participantes mostró un aumento estadísticamente significativo de energía y vitalidad.

Estudio no publicado. Datos archivados.

Puntuación de energía y vitalidad

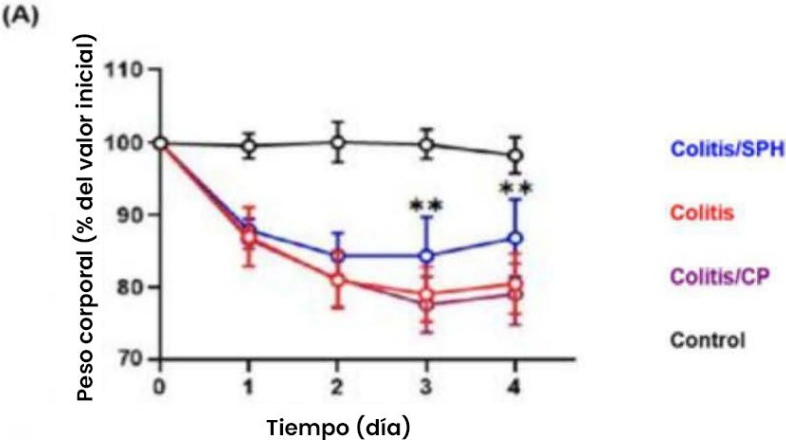
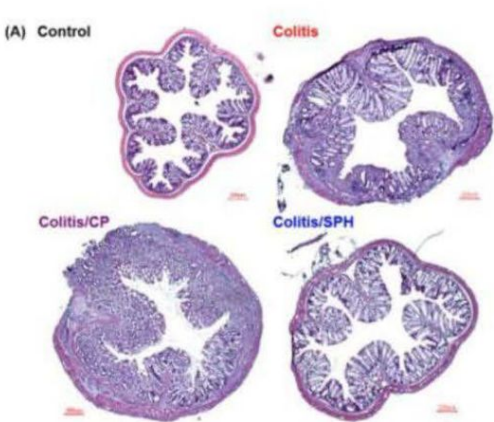


Mediante prueba t de Student unilateral, estadísticamente significativo con un nivel de confianza del 90 %.

Mejora del sistema gastrointestinal y de la salud en general.

Se conserva la estructura normal del intestino, lo que indica que se mantiene una mejor función intestinal.

Proteger la función intestinal conllevó una recuperación significativamente mejor, como lo indica el perfil de peso.



triGLP ayudó a reducir la inflamación, mantener la mucosa intestinal y disminuir el estrés en el organismo, lo que permitió una recuperación de peso más rápida. La pérdida de peso es un indicador importante de la gravedad de la enfermedad, y la recuperación de peso influye en la eficacia del tratamiento en la enfermedad inflamatoria intestinal.

El grupo que recibió péptidos de colágeno bovino sufrió daños graves en el intestino, con inflamación y daño evidentes que indicaban una pérdida significativa de la función intestinal, reflejada en una recuperación muy débil.

J Wei, G. Tao, K Sylvester et al. El hidrolizado de proteína soluble mejora la inflamación y las lesiones gastrointestinales en la colitis inducida por 2,4,6 TNBS en ratones. Biomolecules 2022, 12,1287.

Resumen y conclusiones

1 La modulación de la expresión del gen **HMOX** por triGLP muestra:

1. triGLP aumenta la expresión de HMOX-1, un sistema genético antioxidante necesario para mantener y mejorar la salud gastrointestinal.
2. triGLP favorece la salud intestinal y la salud general al reequilibrar el sistema inmunitario y reducir la inflamación y el estrés oxidativo.
3. Más allá de la nutrición básica, con una proteína de colágeno de origen bovino no se observaron beneficios significativos para la salud gastrointestinal ni para la salud en general.

El estudio preclínico colaborativo halló que el hidrolizado de proteína soluble en polvo triGLP:

- Reduce significativamente la gravedad clínica (pérdida de peso) y mejora la integridad estructural del intestino.
- Reduce la inflamación intestinal al reequilibrar la cantidad de células inmunitarias en la pared intestinal.
- Reduce significativamente los mediadores inflamatorios y aumenta los mediadores antiinflamatorios.
- Acción inmunomoduladora con regulación positiva de vías genéticas protectoras y antioxidantes, incluyendo HMOX1.
- En general, ayuda a restablecer un equilibrio saludable en el sistema inmunitario intestinal y mejora notablemente la salud intestinal en la enfermedad inflamatoria intestinal (EII).

El estudio en formato PDF está disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9496120/pdf/biomolecules-12-01287.pdf>