

<p>Technical White Paper: How 4Life Transfer Factor® Can Modulate the Immune System and T Cell Activity</p>	<p>Dr. Richard Bennett, Brent Vaughan, Shane Lefler, & Dr. Cal McCausland</p>	<p>Informe técnico: Cómo puede 4Life Transfer Factor® modular el sistema inmunitario y la actividad de las células T</p>
<p>Objective</p>	<p>This study assessed the effects of 4Life Transfer Factor on T Helper cells from people who had either taken transfer factors or who had not.</p>	<p>Objetivo</p>
<p>Background</p>	<p>Transfer factors were discovered decades ago, and their effects on immune system function are well documented. However, little is known about how these small proteins affect the function of individual immune system cells.</p>	<p>Este estudio evaluó el efecto de 4Life Transfer Factor en las células colaboradoras T de personas que habían tomado factores de transferencia o que no lo habían hecho.</p>
<p>Recent developments in cellular separation use small magnetic beads to separate a single type of immune system cell from whole blood. This allows for an unprecedented look at how transfer factors can affect the function of a single cell type.</p>	<p>Utilizing this technology, we assessed the effects of 4Life Transfer Factor on the activity of isolated CD4 Helper T cells from healthy donors. Helper T cells help coordinate overall immune system response. These cells do not attack invaders; they attract other immune system cells to the site of invasion.</p>	<p>Antecedentes</p>
<p>Experimental Methods</p>	<p>This experiment used an FDA-approved diagnostic test (ImmunoKnow®) to examine the effects of isolated CD4 Helper T-Cells incubated with 4Life Transfer Factor.</p>	<p>Los factores de transferencia se descubrieron hace décadas y sus efectos en la función del sistema inmunitario están bien documentados. Sin embargo, se sabe poco sobre la forma en que estas pequeñas proteínas afectan la función de las células del sistema inmunitario de manera individual.</p>
<p>We collected blood via venipuncture from healthy individuals. This blood was added to a 96-well plate. Various test substances and phytohemagglutinin (PHA), an immune system stimulant, were added to specific wells and the</p>	<p>Avances recientes en lo referente a la separación celular utilizan pequeñas esferas magnéticas para separar un solo tipo de célula del sistema inmunitario del resto de la sangre. Esto permite una observación sin precedentes de la forma en que los factores de transferencia pueden afectar la función de un tipo específico de célula.</p>	<p>Con el uso de esta tecnología, evaluamos los efectos de 4Life Transfer Factor en la actividad de las células colaboradoras T CD4 aisladas provenientes de donantes saludables. Las células colaboradoras T ayudan a coordinar la respuesta general del sistema inmunitario, estas células no atacan a los invasores, sino que atraen a otras células del sistema inmunitario al sitio de la invasión.</p>
	<p>Métodos experimentales</p>	<p>En este experimento se utilizó una prueba de diagnóstico aprobada por la FDA (ImmunoKnow®) para examinar los efectos de las células</p>

<p>whole plate was left to incubate overnight in a controlled environment.</p>	<p>After incubation, the magnetic microbeads were added to the wells and mixed. Using powerful magnets, the Helper T cells were removed from the blood and washed. The magnets were then removed.</p>	<p>The Helper T cells were then broken open and their content of ATP measured. ATP provides an indication of how active the cells were. The PHA-induced activity of Helper T cells differs between people taking transfer factors and those who have not taken transfer factors.*</p>	<p>Results</p>	<p>ATP levels were significantly different for many of the groups (see Figure 1). PHA controls are the samples where just PHA was added. Those who were taking 4Life Transfer Factor showed a reduced response to PHA with every concentration of 4Life Transfer Factor that was tested. Those who were already taking 4Life Transfer Factor showed a greater calming effect than those who had never taken 4Life Transfer Factor.*</p>	<p>Comparisons between 4Life Transfer Factor-consumers and non-4Life Transfer Factor-consumers at the same transfer factor concentrations showed significant differences at the two higher concentrations. Every well had PHA added to stimulate ATP production. In some wells 1 mg of 4Life Transfer Factor was added, others got 5 mg, and a third set got 10 mg. The low concentration group was the 1 mg, and the high concentration was the 10 mg. The two higher concentrations were also significantly different from the lowest concentration among TF-consumers.*</p>	<p>colaboradoras T CD4 incubadas con 4Life Transfer Factor.</p>	<p>Recolectamos sangre de individuos saludables mediante venopunción. Esta sangre se colocó en una bandeja de 96 pocillos y en ciertos pocillos específicos se añadieron varias sustancias para análisis y fitohemaglutinina (PHA), un estimulante para el sistema inmunitario. Se dejó la bandeja en incubación por una noche en un ambiente controlado.</p>	<p>Después de la incubación, las microesferas magnéticas fueron añadidas a los pocillos y mezcladas. Con el uso de imanes potentes se removieron las células colaboradoras T de la sangre y se lavaron. Luego se removieron los imanes.</p>	<p>Posteriormente se liberaron las células colaboradoras T para medir su contenido de ATP. El ATP ofreció un indicador de cuán activas se encontraban las células. La actividad de las células colaboradoras T inducidas con PHA difieren entre las personas que toman factores de transferencia y las que no toman factores de transferencia.*</p>	<p>Resultados</p>	<p>El nivel de ATP fue significativamente diferente en muchos de los grupos (ver Gráfico 1). Los controles PHA son las muestras en las que simplemente se añadió PHA. Aquellos quienes estaban tomando 4Life Transfer Factor mostraron una respuesta reducida al PHA en todas las concentraciones de 4Life Transfer Factor que se analizaron. Aquellos quienes ya estaban tomando 4Life Transfer Factor mostraron un mayor efecto calmante que quienes nunca habían tomado 4Life Transfer Factor.*</p>	<p>Las comparaciones entre los consumidores de 4Life Transfer Factor y quienes no consumieron 4Life Transfer Factor dentro de una misma concentración de factores de transferencia mostraron diferencias significativas en las dos</p>
--	---	---	-----------------------	---	--	---	---	---	---	--------------------------	--	--

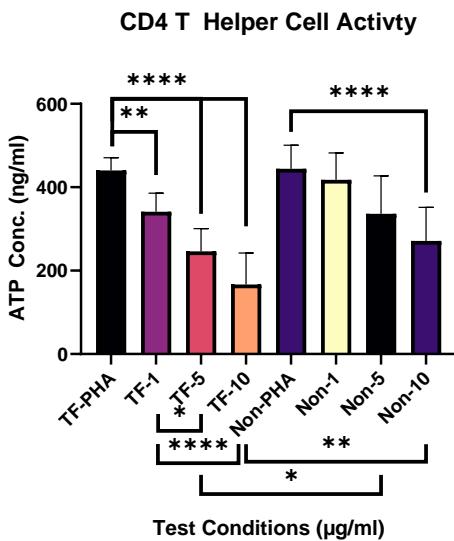


Figure 1. ATP concentrations with different test conditions. Abbreviations: TF = 4Life Transfer Factor consumer, PHA = Phytohemagglutinin, non = 4Life Transfer Factor non consumer. Numbers represent the additional 4Life Transfer Factor added to the wells (e.g. 1 = 1 mg). * = <0.05 (< 5% chance these differences happened by chance)
** = <0.01 (< 1% chance these differences happened by chance) **** = <0.0001 (< 0.01% chance these differences happened by chance)*

Conclusion

ATP production is a good measure of overall cellular activity. This experiment looked at the effects of a non-specific immune system cell stimulant, PHA, on the ATP levels of CD4 Helper T cells obtained from healthy individuals who were either currently taking a 4Life Transfer Factor supplement or had never taken such a supplement.*

In general, increasing concentrations of 4Life Transfer Factor led to reduced ATP levels in both groups, more so in those already taking 4Life Transfer Factor. This reduction in ATP is interpreted as being a calming response to a non-threat. PHA dramatically increases immune system cell activity, though it is not an actual immune system challenge. In other words, this increase in activity is at least somewhat misdirected and excessive. The addition of

concentraciones más altas. Se añadió PHA a todos los pocillos para estimular la producción de ATP. En algunos pocillos se añadió 1 mg de 4Life Transfer Factor, en otros se añadieron 5 mg y en un tercer grupo se añadieron 10 mg. El grupo de baja concentración fue el de 1 mg y el de alta concentración el de 10 mg. Las dos concentraciones más altas fueron también significativamente diferentes a la concentración baja entre los consumidores de TF.*

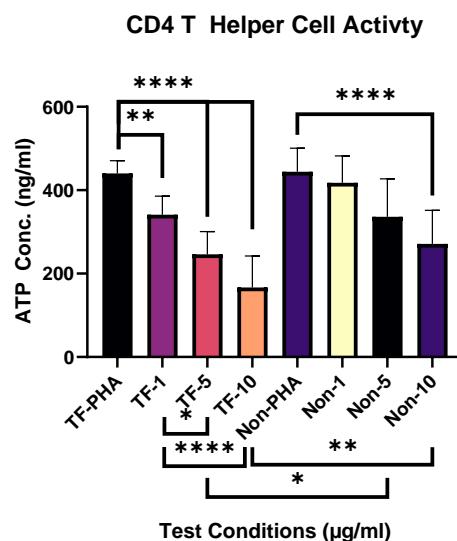


Gráfico 1. Concentración de ATP con diferentes condiciones de análisis. Abreviaturas: TF = consumidor de 4Life Transfer Factor, PHA = fitohemaglutinina, no = no es consumidor de 4Life Transfer Factor. Los números representan el 4Life Transfer Factor adicional añadido a los pocillos (ej. 1 = 1 mg). * = <0.05 (< 5% de probabilidad de que estas diferencias ocurrieron por casualidad) ** = <0.01 (< 1% de probabilidad de que estas diferencias ocurrieron por casualidad) **** = <0.0001 (< 0.01% de probabilidad de que estas diferencias ocurrieron por casualidad).*

Conclusión

La producción de ATP es un buen indicador de la actividad celular general. Este experimento examinó los efectos de un estimulante de las células del sistema inmunitario no específico,

transfer factors, either via consumption or addition, appears to diminish this overreaction.*

In summary, this preliminary *ex vivo* study provides evidence that 4Life Transfer Factor can reduce an overactive immune system response and that prior consumption of 4Life Transfer Factor molecules can further improve modulatory response.*

*These statements have not been evaluated by the Food and Drug Administration. These products are not intended to diagnose, treat, cure, or prevent any disease.

PHA, en los niveles de ATP de células T auxiliares CD4 obtenidas de individuos saludables que al momento ya sea que estaban tomando un suplemento de 4Life Transfer Factor o que nunca habían tomado este supplemento.*

En general, mayores concentraciones de 4Life Transfer Factor resultaron en niveles reducidos de ATP en ambos grupos, incluso más en aquellos que ya estaban tomando 4Life Transfer Factor. Esta reducción de ATP se interpreta como si fuera una respuesta calmante a lo que no representa una amenaza. El PHA incrementa drásticamente la actividad de las células del sistema inmunitario a pesar de no ser un reto en sí para el sistema inmunitario. En otras palabras, este incremento en actividad es al menos de alguna manera excesivo y dirigido incorrectamente. La adición de factores de transferencia, ya sea al ser consumidos o añadidos, parecería disminuir esta reacción excesiva.*

En resumen, este estudio preliminar *ex vivo* proporciona evidencia de que 4Life Transfer Factor puede reducir la respuesta hiperactiva del sistema inmunitario y que el consumo previo de las moléculas 4Life Transfer Factor puede mejorar incluso más la respuesta moduladora.*

*Estas declaraciones no han sido evaluadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA). Estos productos no tienen la intención de diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.