Veröffentlichte Berichte zu P21

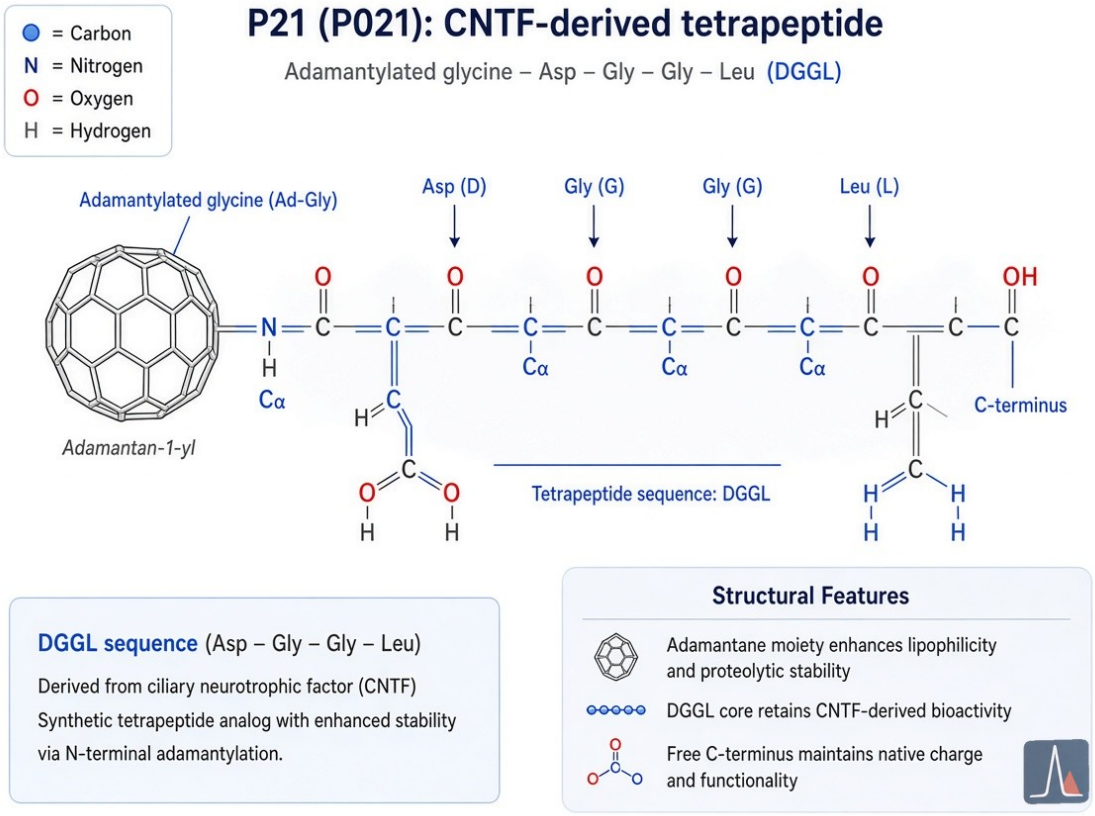
29. Oktober 2026

Veröffentlichte Berichte charakterisieren P21 (P021), ein von CNTF abgeleitetes adamantanmodifiziertes Tetrapeptid-Mimetikum, als präklinisches Werkzeug, das im Hinblick auf die Förderung der hippokampalen Neurogenese, die BDNF-Hochregulierung, die synaptische Plastizität und eine verringerte Tau-Hyperphosphoryl untersucht wurde

Veröffentlichte Berichte zu P21

Veröffentlichte Berichte charakterisieren P21 (auch als P021 oder Peptide 021 bezeichnet; Ac-DGGLAG-NH_2 mit C-terminal adamantylierter Glycin) als kleines, oral bioverfügbares, blut-hirn-schrankengängiges, von CNTF abgeleitetes peptiderges Mimetikum, das so konstruiert wurde, dass es die endogene BDNF-Produktion stimuliert, die adulte hippokampale Neurogenese fördert, die synaptische Plastizität verstärkt, die LIF-Signalgebung hemmt, die GSK-3β-Aktivität verringert und die Tau-Hyperphosphorylierung abschwächt, ohne die mit nativem CNTF assoziierte Kachexie, den Gewichtsverlust oder die Immunogenität. Nahezu alle indexierten In-vivo-Arbeiten stammen aus einem Labor (vor allem Khalid Iqbal und Mitarbeitende am New York State Institute for Basic Research), mit übereinstimmenden Berichten über neurogene, neurotrophe, Anti-Tau- und prokognitive Effekte bei normalen Mäusen, gealterten Ratten, 3xTg-AD-transgenen Mäusen, Ts65Dn-Down-Syndrom-Mäusen und anderen Modellen. Eine Studie aus dem Jahr 2024 lieferte positive Ergebnisse in einem humanen neuronalen CDKL5-Knockout-Zellmodell, jedoch einen begrenzten Verhaltensnutzen, keine BDNF-Erhöhung und keine wesentliche strukturelle Rettung bei entsprechenden Knockout-Mäusen in vivo. Nagetierstudien berichten über eine gute Verträglichkeit bei chronischer oraler Dosierung über bis zu 18 Monate. Es wurden keine humanen klinischen, pharmakokinetischen, Sicherheits- oder Beobachtungsdaten veröffentlicht, und auf ClinicalTrials.gov sind Stand 2026 keine Studien registriert. Diese Unterlagen belegen keinerlei Anwendung bei Menschen. Die Wiedergabe veröffentlichter Studien ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.



Chemische Struktur von P21 (P021).

Chemische Identität und Katalogkontext

P21 ist ein synthetisches Pentapeptid (Molekulargewicht ca. 578 Da), das den Resten 148–151 des humanen ziliären neurotrophen Faktors (CNTF) entspricht, mit einem adamantanmodifizierten Glycin am C-Terminus zur Verleihung metabolischer Stabilität, Resistenz gegen Exopeptidasen und Blut-Hirn-Schranken-Permeabilität. Es wurde durch Epitop-Mapping mit neutralisierenden Antikörpern gegen CNTF entwickelt. Die Verbindung ist im Rierink-Katalog als P21 gelistet und wird ausschließlich für die Laborforschung geliefert. Sie ist kein Arzneimittel, besitzt keine regulatorischen Zulassungen für die Human- oder Veterinäranwendung und steht in keinem Zusammenhang mit dem Zellzyklus-Regulatorprotein p21 (CDKN1A). Eine Namensverwechslung zwischen dem Peptid und dem Protein tritt in einigen Literaturrecherchen auf, ist für das neurotrophe Mimetikum jedoch irrelevant.

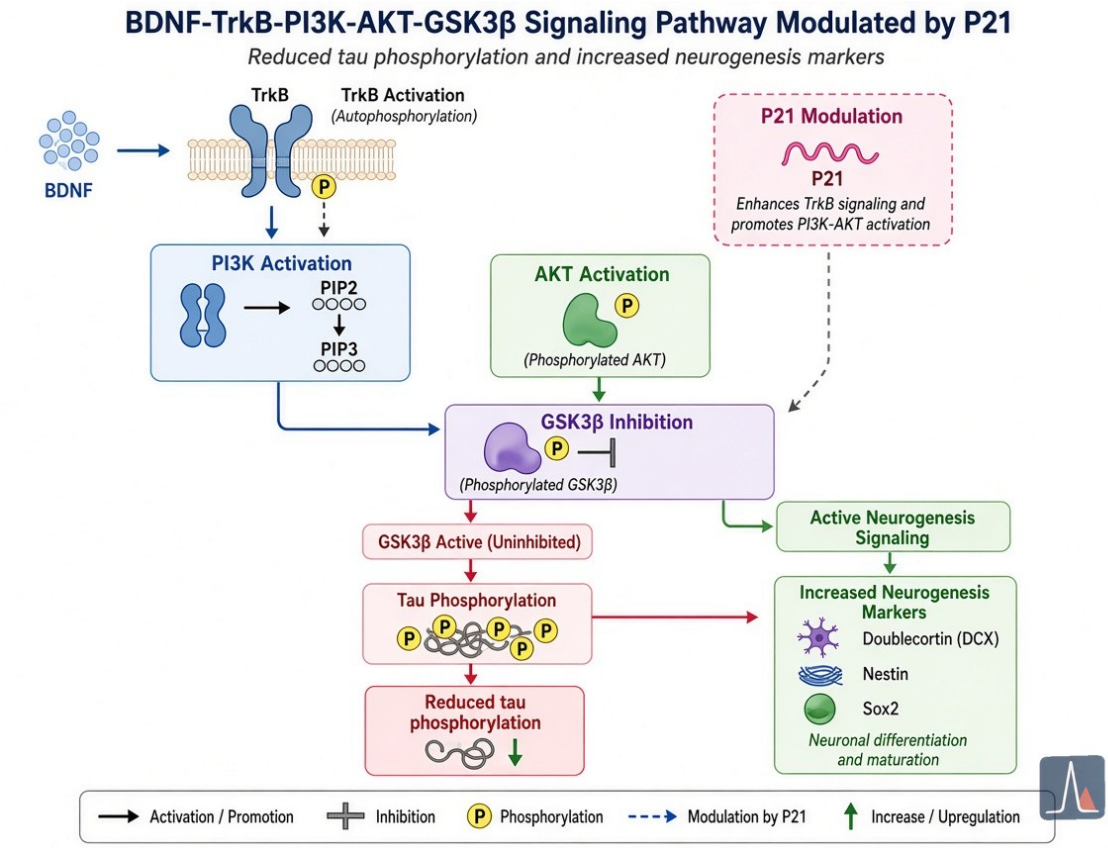
Grundlegende Entdeckung, In-vitro-mechanistische Studien und Studien zur Neurogenese bei normalen Nagetieren (in_vitro-, Methoden- und Tierarbeiten, 2010–2011)

Foundational work identified an active CNTF region (initially an 11-mer termed Peptide 6, narrowed to the tetrapeptide DGGL) and added the adamantane moiety. In vitro studies demonstrated competitive LIF receptor antagonism, transcriptional upregulation of BDNF, promotion of neural progenitor proliferation and differentiation into mature neurons, increased expression of synaptic proteins (MAP2, synaptophysin, PSD-95), and modulation of the

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

BDNF/TrkB/PI3K/AKT pathway leading to inhibitory phosphorylation of GSK-3β. In normal adult C57BL/6 mice, peripheral administration increased BrdU incorporation, doublecortin-positive neuroblasts, and mature neuron integration in the dentate gyrus subgranular zone, elevated synaptic markers, and improved performance in spatial reference memory and learning tasks (Li et al. 2010, PMID 20600002; Chohan et al. 2011, PMID 19767127). These early studies established proof-of-concept for neurogenic and plasticity-enhancing activity in non-diseased animals.

Einschränkungen: Die Experimente wurden vom entwickelnden Labor durchgeführt; Verhaltensverbesserungen bei gesunden jungen adulten Nagetieren lassen sich möglicherweise nicht auf gealterte oder erkrankte Zustände übertragen; die Exposition des Gehirns wurde aus nachgeschalteten Markern abgeleitet und nicht direkt gemessen.



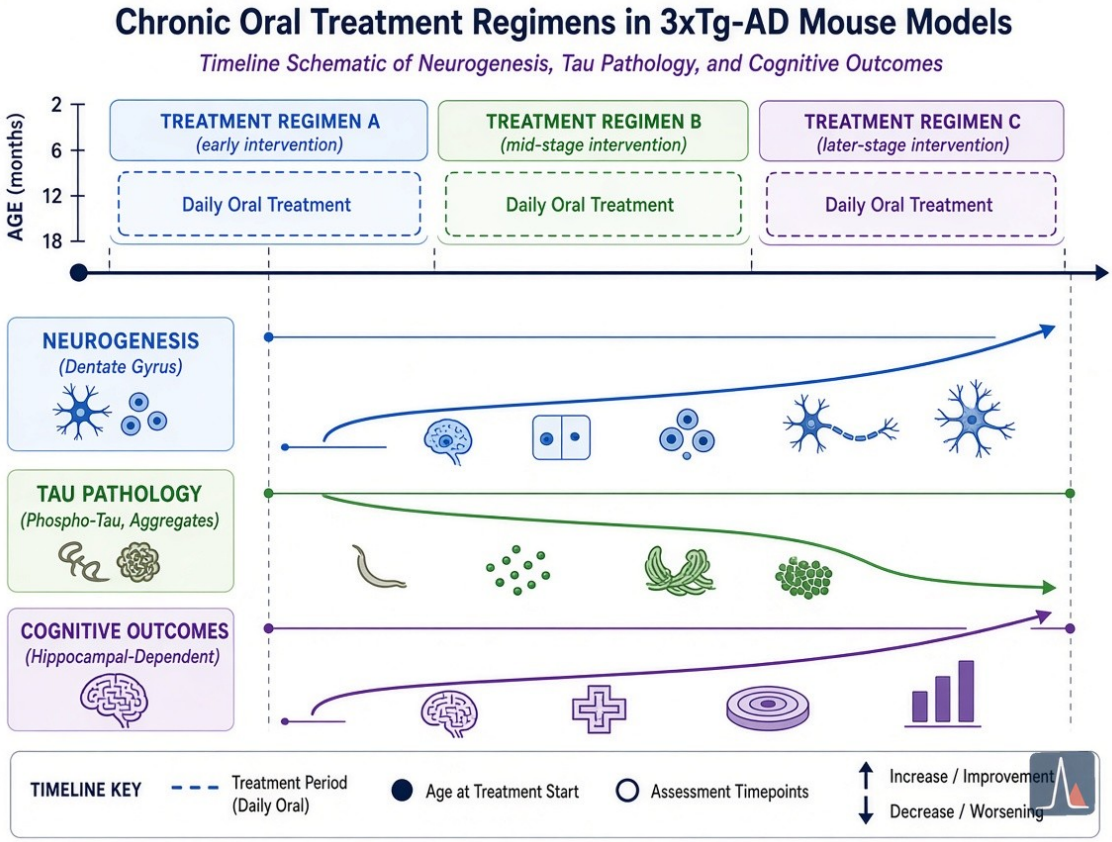
Vorgeschlagener Wirkmechanismus von P21.

Präklinische Tiermodelle des kognitiven Alterns und der synaptischen Wiederherstellung (Tierarbeiten, 2014)

In aged (22–24 month) Fischer rats, chronic oral P21 in diet significantly attenuated age-related decline in learning and memory tasks, restored hippocampal neurogenesis, increased BDNF protein levels, normalized synaptic protein expression in cortex and hippocampus, and improved magnetic resonance spectroscopy metabolite profiles (reduced myo-inositol). CSF tau levels were also normalized to young-adult ranges without detectable immune response. These findings positioned P21 as a candidate for counteracting cognitive aging through neurotrophic support during the period of synaptic compensation (Bolognin et al. 2014, PMID 24702821).

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Einschränkungen: Durchführung in einem einzelnen Labor; das Modell gealterter Ratten erfasst einige, aber nicht alle Aspekte des menschlichen kognitiven Alterns; langfristige funktionelle Ergebnisse über das Behandlungsfenster hinaus wurden nicht berichtet.



Behandlungszeitpläne in transgenen AD-Modellen.

Krankheitsmodifizierende und präventive Studien in transgenen Modellen der Alzheimer-Krankheit (Tierarbeiten, 2014–2026)

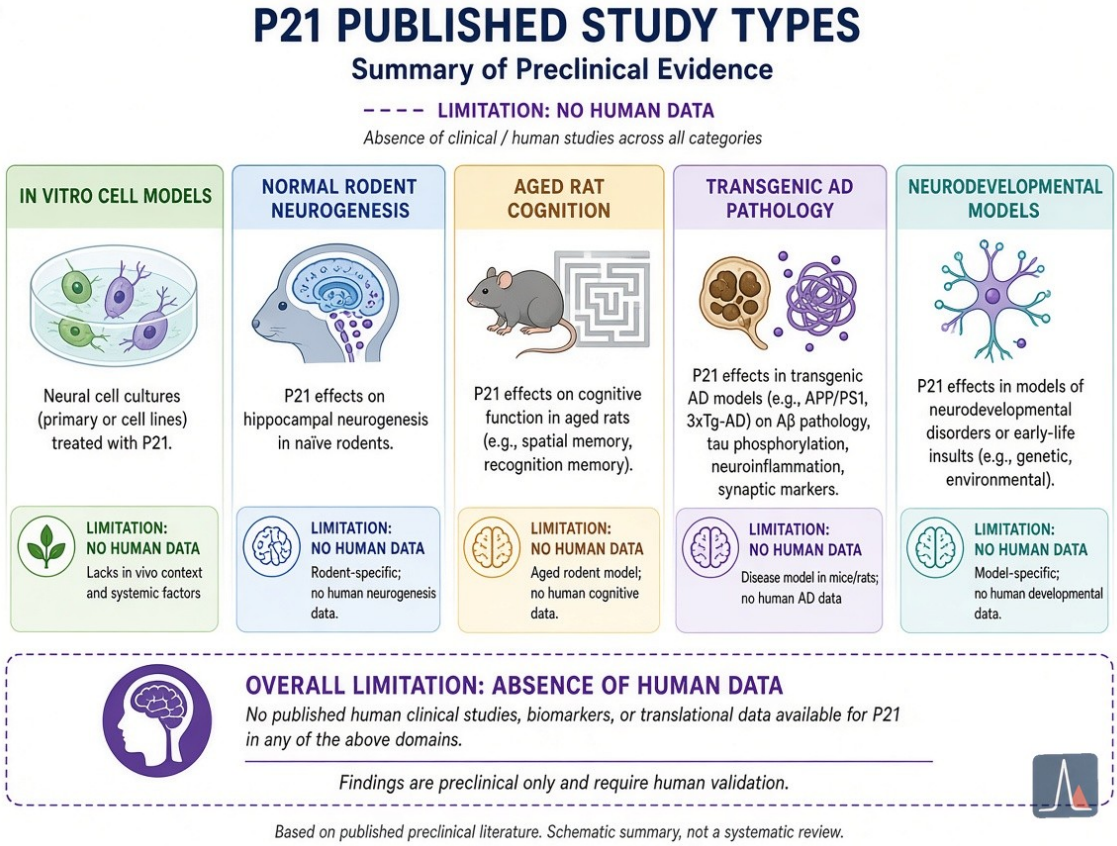
Multiple studies in the triple-transgenic 3xTg-AD mouse (which develops both amyloid and tau pathologies) tested therapeutic and preventive regimens. When initiated at 9–10 months of age (moderate pathology stage) and continued for 12 months via diet, P21 produced robust reduction in abnormal tau hyperphosphorylation and accumulation at multiple AD-relevant epitopes, modest but significant lowering of soluble Aβ levels, a non-significant trend toward reduced plaque load, rescue of deficits in neurogenesis, dendritic arborization, synaptic markers, and cognition (Morris water maze, novel object recognition). The proposed mechanism was BDNF-mediated inhibitory phosphorylation of GSK-3β (Kazim et al. 2014, PMID 25046994).

Preventive administration starting at 3 months of age and continued to 21 months, or from prenatal day 8 to postnatal day 21 followed by standard diet, prevented or markedly attenuated later synaptic/dendritic deficits, neuroinflammation (reduced GFAP), tau and Aβ pathologies, episodic memory impairment, and cognitive decline. One prevention paradigm also reported substantially improved survival. A 2026 diffusion MRI study (with corrigendum) detected corresponding improvements in brain microstructure consistent with reduced neurodegeneration (Baazaoui et al. 2017, PMID 28655344; additional prevention data PMID

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

32854771; Falangola et al. 2026).

Einschränkungen: Überwiegend aus dem Ursprungslabor mit deklarierten Patenten; das 3xTg-AD-Modell ist aggressiv und bildet die sporadische, spät beginnende humane AD möglicherweise nicht vollständig ab; die Aβ-Effekte waren milder als die Tau-Effekte; die funktionelle Rettung wurde während oder kurz nach der Behandlung gemessen.



Überblick über veröffentlichte Studientypen und Evidenzgrenzen.

Studien zum Down-Syndrom, zur CDKL5-Defizienz und zu anderen neuroentwicklungsbezogenen oder Verletzungsmodellen (Tier- und in_vitro-Arbeiten, 2017–2024)

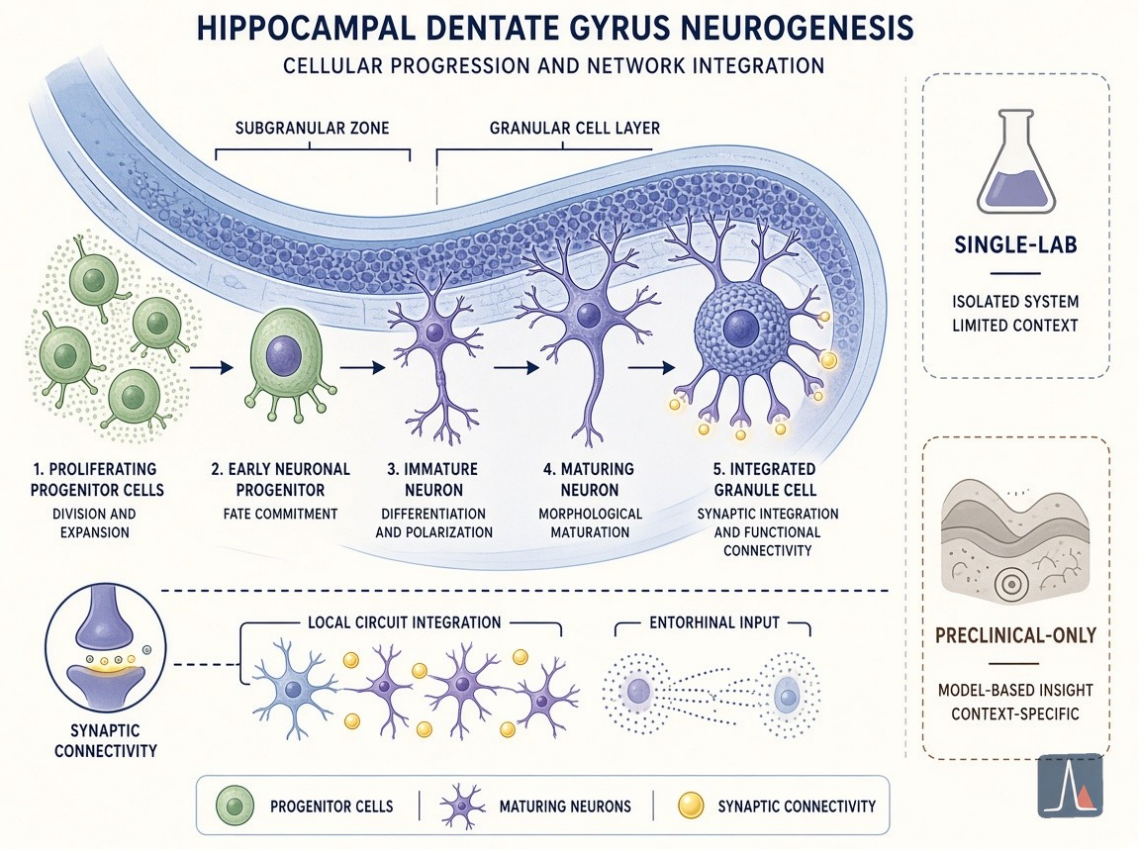
In the Ts65Dn mouse model of Down syndrome, prenatal-to-early-postnatal oral P21 rescued developmental delay in pups and prevented adult hippocampus-dependent memory deficits, normalizing BDNF, CREB activity, synaptic markers, and reducing neuroinflammation (PMID 28368015). In a mild-to-moderate traumatic brain injury model, 30-day treatment enhanced post-injury neurogenesis and preserved dendritic and synaptic density.

A 2024 study examined P021 in CDKL5 deficiency disorder. In a human SH-SY5Y CDKL5-knockout neuronal model, treatment restored deficits in cell proliferation, survival, neurite outgrowth, maturation, and GSK-3β signaling. However, in Cdkl5 knockout mice treated from juvenile age, benefits were limited to modest behavioral improvements; there was no detectable increase in BDNF, no rescue of hippocampal neurogenesis or spine density, and no major correction of neuroanatomical defects (Mottolese et al. 2024, DOI 10.1186/s11689-024-09583-4). The senior

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

author from the originating group was a co-author and disclosed competing interests including patents.

Einschränkungen: Gemischte Ergebnisse im unabhängigeren CDKL5-in-vivo-Arm stellen die Universalität des BDNF-Mechanismus infrage; geringe Effektstärken in einigen Verhaltensdomänen; COI auch in der „externen“ Studie vorhanden.



Befunde zur Neurogenese und synaptischen Plastizität.

Vollständiges Fehlen humaner Daten, registrierter Studien und klinischer Sicherheitsbewertungen

Gezielte Recherchen in PubMed, Europe PMC, ClinicalTrials.gov und verwandten Registern ergaben bis Ende 2026 null veröffentlichte Humanstudien, pharmakokinetische Profile, Verträglichkeitsdaten, Beobachtungskohorten oder registrierte interventionelle Studien zu P21/P021, Ac-DGGL oder dem CNTF-Tetrapeptid-Mimetikum. Es existieren keine Phase-1-Sicherheits-, Dosiseskalations- oder Biomarkerstudien. Aussagen der Entwickler verweisen auf laufende oder geplante IND-ermöglichende Arbeiten und eine mögliche klinische Weiterentwicklung (Phanes Biotech, mit Iqbal als CSO), jedoch lagen bis 2026 keine Registrierungen oder Ergebnisse vor. Die Sicherheit beim Menschen ist daher vollständig uncharakterisiert. Präklinische Nagetierdaten können die humane Pharmakokinetik oder die Erfassung unerwünschter Ereignisse nicht ersetzen.

Evidenzkontext, Beteiligung der Entwickler, Retractionen in

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

verwandten Arbeiten, tierexperimentelles Sicherheitsprofil und wiederkehrende Limitationen (Review-, Synthese- und Ledger-Arbeiten, 2016–2026)

Developer-led reviews (e.g., PMID 27400746) summarize P21 as a promising orally active neurotrophic mimetic suitable for Alzheimer's disease and related tauopathies, citing consistent preclinical efficacy across models. The Alzheimer's Drug Discovery Foundation Cognitive Vitality report (updated 2025) and independent 2026 evidence ledgers (e.g., vialog.org) acknowledge the strength of the rodent neurogenesis, BDNF, synaptic, tau, and behavioral data while explicitly noting the complete absence of human testing and unassessed human safety. A related 2011 paper comparing an earlier 11-mer CNTF peptide (Peptide 6) with Cerebrolysin was retracted in June 2026; it did not test P021 itself.

Tierexperimentelle Sicherheitsbeobachtungen aus chronischen Studien (bis zu 12–18 Monate diätetische Exposition) berichten weder Gewichtsverlust, Kachexie, Tumoren, offenkundige Toxizität noch Immunaktivierung und adressieren damit eine wesentliche Limitation von rekombinantem CNTF. Wiederkehrende Limitationen dominieren jedoch den Evidenzkontext: nahezu vollständige Abhängigkeit von einer einzigen Forschungsgruppe mit mehreren deklarierten Patenten und kommerziellen Entwicklungsinteressen; spärliche echte unabhängige Replikation ohne Koautorschaft oder COI; ein gemischtes/negatives In-vivo-Ergebnis zum zentralen BDNF-Mechanismus; fehlende direkte Quantifizierung der Hirnexposition; historisch schlechte Translation von Nagetierdaten zur AD-Prävention auf die sporadische Erkrankung beim Menschen; Risiko der Über-Extrapolation aus transgenen Modellen; sowie Namensverwechslung mit der Literatur zum nicht verwandten p21-Protein. Theoretische Langzeitrisiken einer anhaltenden neurotrophen oder proneurogenen Aktivität (z. B. Dysregulation neuronaler Schaltkreise oder proliferative Effekte) bleiben bei Menschen ungetestet.

P21 ist ein interessantes präklinisches Forschungsinstrument, das einen kohärenten Bestand an Nagetierdaten zur neurotrophen Unterstützung hervorgebracht hat. Weitere unabhängige Validierung durch mehrere Laboratorien und, entscheidend, rigorose humane pharmakokinetische, Sicherheits- und Proof-of-Concept-Studien wären erforderlich, bevor irgendwelche translationalen Schlussfolgerungen gezogen werden können. Derzeit bleibt die Verbindung streng ausschließlich der Laborforschung vorbehalten.

Quellen

• Li et al. (2010). Beneficial effect of a CNTF tetrapeptide on adult hippocampal neurogenesis, neuronal plasticity, and spatial memory in mice. *J Alzheimers Dis*. PMID 20600002.
• Chohan et al. (2011). Enhancement of dentate gyrus neurogenesis, dendritic and synaptic plasticity and memory by a neurotrophic peptide. *Neurobiol Aging*. PMID 19767127.
• Kazim et al. (2014). Disease modifying effect of chronic oral treatment with a neurotrophic peptidergic compound in a triple transgenic mouse model of Alzheimer's disease. *Neurobiol Dis*. PMID 25046994.
• Bolognin et al. (2014). Rescue of cognitive-aging by administration of a neurogenic and/or neurotrophic compound. *Neurobiol Aging*. PMID 24702821.
• Baazaoui et al. (2017). Prevention of dendritic and synaptic deficits and cognitive impairment

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

with a neurotrophic compound. *Alzheimers Res Ther*. PMID 28655344.
• Mottolese et al. (2024). Effects of a ciliary neurotrophic factor (CNTF) small-molecule peptide mimetic in an in vitro and in vivo model of CDKL5 deficiency disorder. *J Neurodev Disord*. DOI 10.1186/s11689-024-09583-4.
• Iqbal group reviews (2016, PMID 27400746) and ADDF Cognitive Vitality reports (2025); 2026 diffusion MRI papers and retraction notice (PMID 42015030 for related work).
• Unabhängige Evidenzsynthesen (vialog.org 2026 ledger).

Verknüpft: p21

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für den humanen oder veterinärmedizinischen Gebrauch. Nicht dazu bestimmt, irgendeine Krankheit zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder zu verhindern.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.