Risultati favorevoli e sfavorevoli su Epithalon

4 novembre 2026

Studi su colture cellulari e studi selezionati su roditori riportano che Epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly) induce l’attività della telomerasi e l’allungamento dei telomeri in cellule somatiche umane normali, con modesti aumenti della durata massima della vita, riduzione delle aberrazioni cromosomiche, an

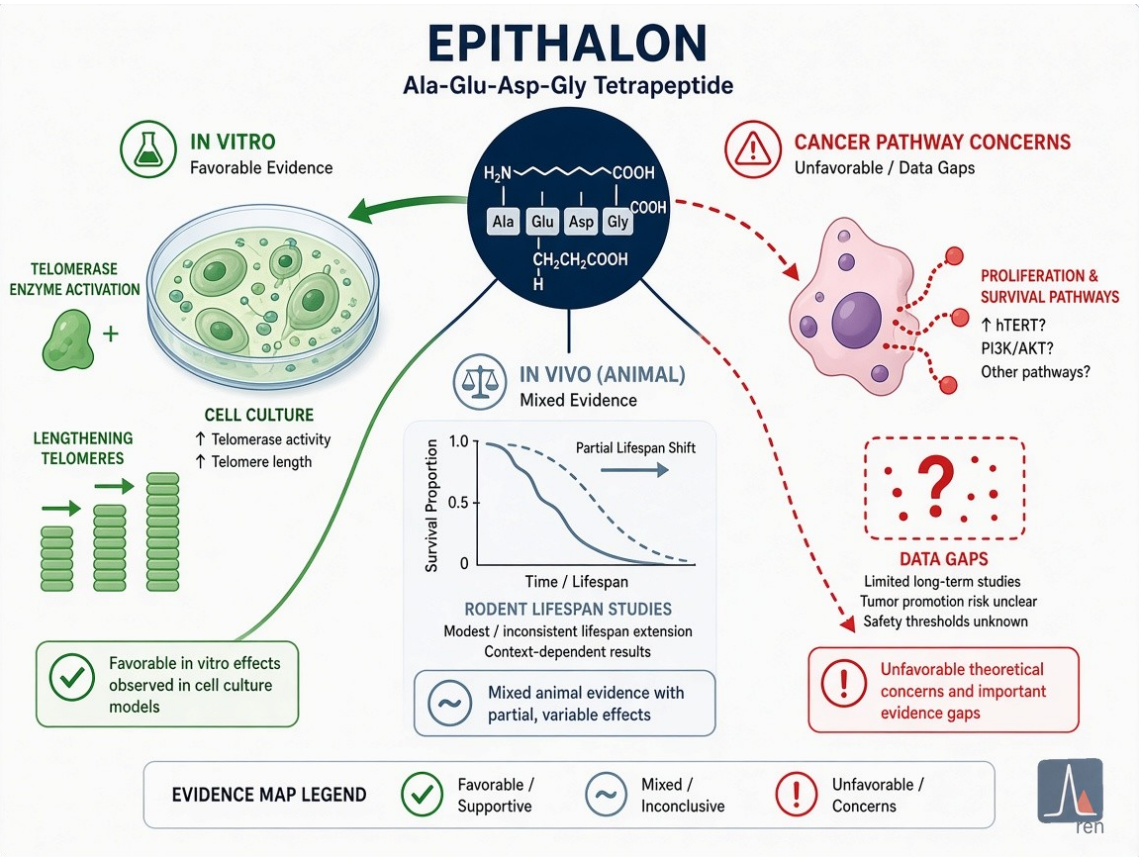
Epithalon (noto anche come Epitalon o AEDG) è il tetrapeptide sintetico Ala-Glu-Asp-Gly. È stato modellato sulla composizione aminoacidica di epithalamin, un estratto polipeptidico di ghiandola pineale bovina studiato da Vladimir Khavinson e colleghi presso lo St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. La voce di catalogo in /compounds/epithalon fornisce il materiale di ricerca a molecola singola, chimicamente definito, come polvere liofilizzata ad alta purezza, esclusivamente per indagini di laboratorio. Tutti i materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali.

Riportare risultati pubblicati, compresi dati osservazionali o pilota sull’uomo, non costituisce orientamento né consiglio di somministrare alcun prodotto Rierink a persone o animali.

Identità chimica e contesto di catalogo

Epithalon è un tetrapeptide lineare ($C_{14}H_{22}N_4O_9$, massa monoisotopica di circa 390 Da) con la sequenza L-Ala-L-Glu-L-Asp-Gly. È distinto dalla miscela polipeptidica eterogenea epithalamin. Il catalogo lo traccia come un’unica entità discreta, prodotta per sintesi, a supporto di esperimenti di laboratorio riproducibili in biologia cellulare, modelli di gerontologia e biochimica dei peptidi. I dati di caratterizzazione strutturale restano relativamente limitati rispetto al volume degli studi di attività biologica riportati.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Schema equilibrato dei risultati meccanicistici, preclinici e probatori riportati per Epithalon.

Evidenze meccanicistiche fondamentali e in vitro

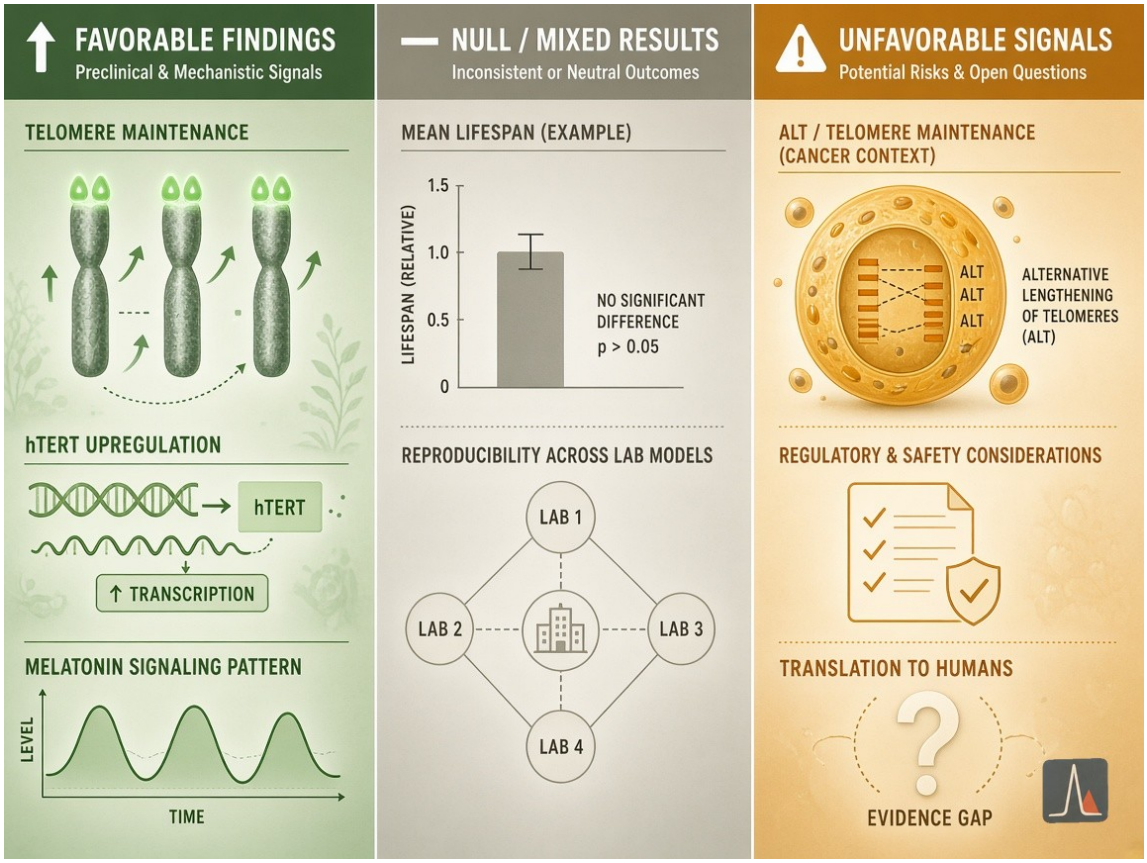
Il riscontro meccanicistico favorevole più citato è il rapporto del 2003 secondo cui l'aggiunta di Epithalon a colture di fibroblasti fetali umani telomerasi-negativi ha indotto l'espressione della subunità catalitica della telomerasi (hTERT), un'attività enzimatica misurabile della telomerasi e un allungamento medio dei telomeri del 33%. Le colture trattate avrebbero subito ulteriori raddoppi di popolazione oltre il limite di Hayflick dei controlli non trattati. Uno studio di laboratorio indipendente del 2025 (gruppo della Brunel University, non affiliato agli sviluppatori originali) ha replicato l'allungamento dei telomeri e la sovraregolazione di hTERT/telomerasi in diverse linee cellulari umane normali di tipo fibroblastico ed epiteliale in maniera dose-dipendente; l'attività della telomerasi è aumentata fino a circa 26 volte in una linea epiteliale mammaria. Questi dati costituiscono il principale segnale favorevole in vitro per le vie di mantenimento dei telomeri. 1 2

Lo stesso studio del 2025 ha inoltre esaminato due linee cellulari di carcinoma mammario e ha riportato un allungamento dei telomeri mediato dalla via dell'allungamento alternativo dei telomeri (ALT) anziché dalla telomerasi, con aumento dei C-circles. Questo risultato misto è citato sia come estensione dell'attività biologica sia come potenziale motivo di preoccupazione, dato il ruolo dell'ALT in alcuni tumori.

Ulteriori rapporti in vitro descrivono attività antiossidante, modulazione di attività enzimatiche (inclusa l'acetilcolinesterasi), livelli alterati di mRNA per citochine selezionate ed effetti sull'attività mitogena dei timociti. Una revisione narrativa del 2025 e una panoramica IJMS del

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

2026 riassumono tali dati come indicativi di proprietà geroprotettive, neuroendocrine e antimutagene derivanti da meccanismi sia specifici sia aspecifici. Gli studi fisico-chimici e strutturali del peptide stesso restano meno numerosi dei rapporti biologici. 3



Separazione visiva dei segnali meccanicistici favorevoli, degli esiti nulli o incoerenti e delle preoccupazioni regolatorie/di sicurezza.

Modelli animali preclinici

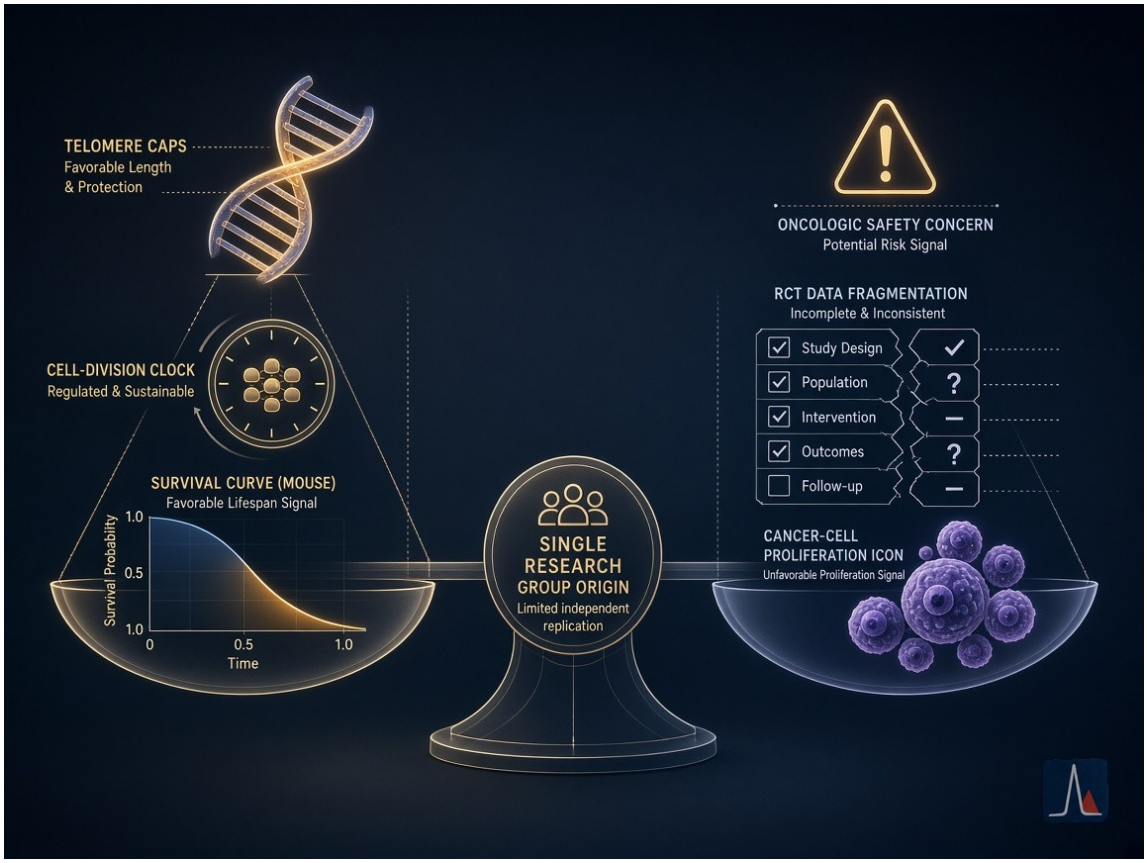
Diversi studi del gruppo degli sviluppatori hanno esaminato la somministrazione sottocutanea intermittente per tutta la vita (tipicamente 1 µg per topo, 5 giorni consecutivi al mese) in topi femmina. Nei topi SHR di derivazione Swiss (n = 54 per gruppo), Epithalon non ha modificato la durata media della vita, l'assunzione di cibo o il peso corporeo. Tuttavia, ha rallentato la perdita correlata all'età della funzione estrale, ha ridotto le aberrazioni cromosomiche nelle cellule del midollo osseo del 17.1% ($p < 0.05$), ha aumentato la durata della vita del 10% dei sopravvissuti più longevi del 13.3% ($p < 0.01$) e ha innalzato la durata massima della vita del 12.3%. L'incidenza di leucemia è diminuita di sei volte, mentre l'incidenza totale dei tumori spontanei è rimasta invariata. Andamenti simili — effetti variabili o nulli sulla durata media della vita, ma segnali favorevoli su biomarcatori selezionati o sulla durata massima della vita — compaiono in altri ceppi (CBA, SAM). Effetti di soppressione tumorale sono stati riportati in alcuni modelli transgenici HER-2/neu. 4

I risultati neuroendocrini favorevoli comprendono il ripristino dei ritmi della melatonina e dei pattern del cortisolo in macachi rhesus anziani dopo brevi cicli di trattamento. Effetti antiossidanti e antimutageni sono stati descritti in tessuti di roditori. Questi costituiscono il

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

principale supporto preclinico per una possibile attività geroprotettiva.

Sono documentati anche esiti nulli o incoerenti. La durata media della vita è rimasta invariata in più coorti. Nei topi SAMP-1 a senescenza accelerata, gli effetti sui sopravvissuti più longevi non sono stati uniformemente positivi tra i trattamenti. Una coorte di topi SAMR-1 ha mostrato una sopravvivenza significativamente più breve del decimo più longevo rispetto ai controlli. I risultati appaiono dipendenti dal contesto (ceppo, ciclo luce-buio, protocollo esatto). Nessun laboratorio indipendente ha pubblicato una replicazione su larga scala dei risultati relativi alla durata della vita o ai tumori. Non sono stati identificati in letteratura studi di cancerogenicità o di tossicità a dosi ripetute adeguati agli standard regolatori. 5



Valutazione schematica delle evidenze a sostegno e di quelle contrastanti su Epithalon.

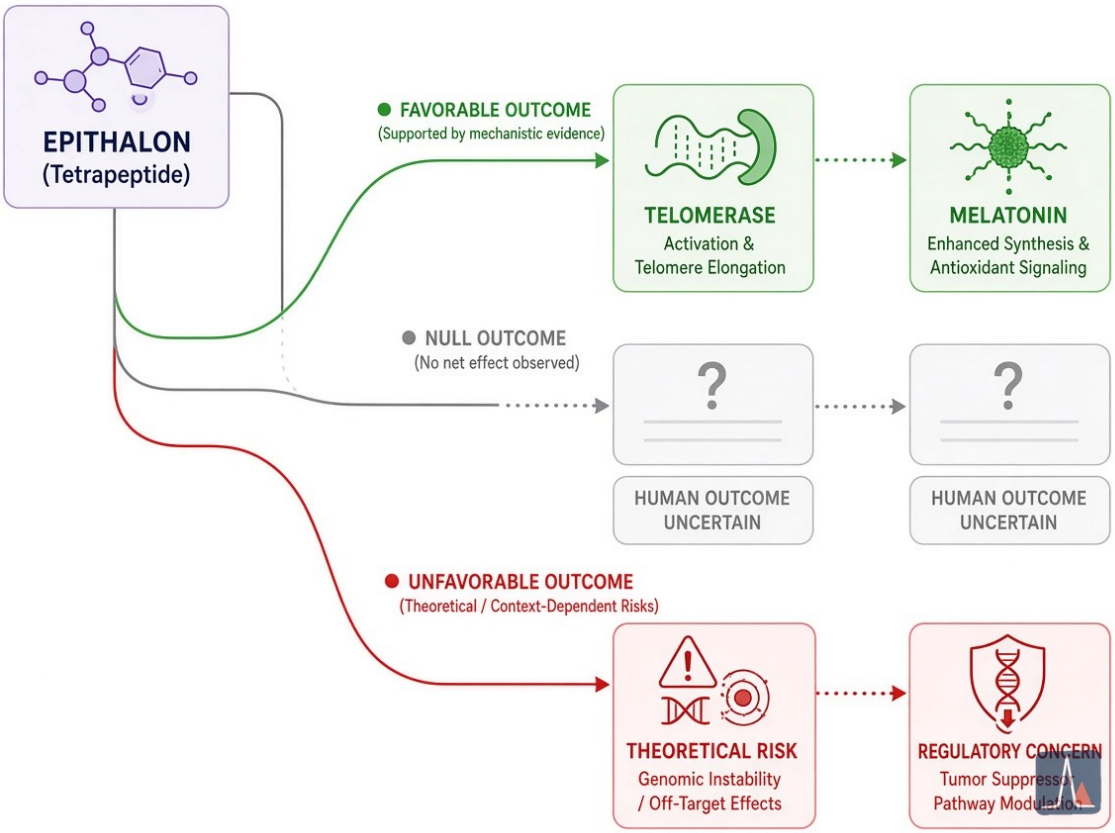
Report limitati su biomarcatori umani e dati fisiologici

I dati sull'uomo sono limitati a un numero esiguo di studi di piccole dimensioni, non registrati, condotti principalmente dalla rete degli sviluppatori. Un confronto randomizzato e controllato con placebo (la sintesi FDA cita circa 75 donne arruolate, turniste notturne di età compresa tra 40 e 50 anni, con un sottogruppo a bassa melatonina che ha ricevuto Epithalon sublinguale o placebo per 20 giorni) ha riportato un aumento di circa 1,7 volte della 6-sulfatoxymelatonin urinaria e la normalizzazione dell'espressione di geni selezionati dell'orologio circadiano (Clock, Csnk1e, Cry2) nelle cellule del sangue periferico. La qualità del sonno o gli esiti clinici dell'insonnia non sono stati misurati. I dati di sicurezza non sono stati riportati nelle sintesi disponibili. Un report del 2002 ha riassunto effetti clinici positivi (miglioramento dell'acuità visiva, dei campi e dell'attività elettrica retinica) in una larga maggioranza di pazienti con retinite

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

pigmentosa trattati mediante iniezione parabulbare; l'abstract non fornisce la dimensione del campione, i dettagli della randomizzazione né la descrizione del controllo, rendendo difficile l'interpretazione. Ulteriori piccoli studi fisiologici in soggetti anziani con presunta insufficienza pineale hanno riportato un aumento dei livelli notturni di melatonina. 6

Nessuno studio ha misurato la lunghezza dei telomeri in esseri umani viventi prima o dopo la somministrazione di Epithalon. Non è stato pubblicato né registrato su ClinicalTrials.gov alcun trial randomizzato adeguatamente potenziato che valuti endpoint clinici hard (longevità, incidenza di malattia, qualità del sonno o misure di invecchiamento funzionale). Le affermazioni di ridotta mortalità in coorti di anziani frequentemente citate nella letteratura divulgativa si riferiscono a studi sull'estratto pineale bovino epithalamin (talvolta associato a estratti timici), non al tetrapeptide sintetico; non possono essere attribuite a Epithalon.



Rappresentazione di flusso dei risultati pubblicati favorevoli, nulli e sfavorevoli.

Risultati riportati nulli, misti, incoerenti e sfavorevoli

I documenti normativi e di sintesi delle evidenze evidenziano lacune sostanziali. Una valutazione della FDA del 2026 non ha riscontrato dati farmacocinetici né per la forma base libera né per la forma acetato, nessuno studio clinico che valuti la sicurezza nell'essere umano e nessuno studio non clinico adeguato di tossicità a dosi ripetute o di cancerogenicità. L'agenzia ha rilevato il potenziale teorico di cancerogenicità derivante dall'attivazione della telomerasi e dall'allungamento dei telomeri, dato che la maggior parte dei tumori riattiva la telomerasi o l'ALT per conseguire l'immortalità replicativa. Non sono state individuate segnalazioni di eventi avversi in FAERS o nelle banche dati correlate fino alla fine del 2025, ma l'assenza di dati non può

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

stabilire la sicurezza. La revisione ha concluso che non esistono dati clinici a sostegno della sicurezza o dell'efficacia per gli usi proposti, quali l'insonnia. Sono stati segnalati rischi di immunogenicità derivanti da aggregazione o da impurezze correlate al peptide per le forme composte iniettabili. 5

Una revisione narrativa del 2026 (Jain et al., Int J Mol Sci) afferma che Epithalon è biologicamente attivo in contesti meccanicistici, preclinici e di biomarcatori limitati, ma è «clinicamente non dimostrato». Rileva l'assenza di sperimentazioni randomizzate adeguatamente dimensionate, dati inadeguati di farmacocinetica, di esplorazione dell'intervallo di dose e di sicurezza a lungo termine, nonché incertezze oncologiche, di immunogenicità, di qualità del prodotto e normative non risolte. La grande maggioranza delle pubblicazioni indicizzate (le stime variano dal 64 al 93%) elenca autori affiliati all'istituto di origine, sollevando preoccupazioni riguardo alla replicazione indipendente. Non è possibile escludere un bias di pubblicazione a favore dei risultati positivi.

Lo studio cellulare indipendente del 2025, pur replicando effetti favorevoli sui telomeri nelle cellule normali, ha contemporaneamente dimostrato l'attivazione dell'ALT e il mantenimento dei telomeri in linee di carcinoma mammario, in modo coerente con un meccanismo che potrebbe teoricamente promuovere anziché sopprimere l'oncogenesi nelle cellule suscettibili. Esiti misti sulla durata della vita (effetto nullo sulla sopravvivenza media in diversi modelli) temperano ulteriormente l'entusiasmo per ampie affermazioni geroprotettive.

Contesto delle evidenze, limitazioni ricorrenti e implicazioni per il catalogo

I segnali favorevoli — riattivazione della telomerasi e mantenimento dei telomeri in cellule normali in coltura, miglioramenti selezionati della durata massima della vita o del carico tumorale in specifici modelli di roditori e variazioni dei biomarcatori melatoninici/circadiani in piccole coorti umane — restano osservazioni di laboratorio intriganti. Derivano in larga misura da un programma di ricerca concentrato e hanno ricevuto un sostegno indipendente parziale in recenti lavori di coltura cellulare. Tuttavia, l'estrapolazione agli esseri umani viventi non è sostenuta da misurazioni dirette dei telomeri, da esiti clinici solidi o da sperimentazioni su larga scala replicate. Risultati nulli sulla durata media della vita, sull'incidenza tumorale totale e la completa assenza di profilazione farmacocinetica o di sicurezza dedicata costituiscono importanti contrappesi. Gli organismi di regolamentazione hanno sottolineato lacune probatorie e preoccupazioni meccanicistiche.

Le limitazioni ricorrenti comprendono l'autorialità di un singolo gruppo, la mancanza di registrazione delle sperimentazioni, una rendicontazione metodologica incompleta (randomizzazione, cecità, rilevazione degli eventi avversi), endpoint surrogati anziché clinici e la confusione tra i dati di Epithalon sintetico e i risultati dell'estratto parentale epithalamin. Le revisioni del 2025–2026 e le analisi della FDA convergono sulla conclusione che, sebbene la molecola mostri attività biologica in contesti di laboratorio controllati, il suo potenziale traslazionale resta non dimostrato e richiede un'indagine indipendente sostanzialmente più rigorosa.

Nel contesto del catalogo, Epithalon è offerto esclusivamente come reagente di ricerca per consentire a ricercatori di laboratorio qualificati di esplorarne la biochimica, le interazioni con i

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

recettori o gli effetti in sistemi in vitro o in modelli animali definiti. Non è caratterizzato, approvato né fornito per alcun fine terapeutico, diagnostico o di uso umano. Si invitano i ricercatori a consultare la letteratura primaria, ad applicare controlli appropriati e a rispettare tutti i requisiti istituzionali e normativi nella progettazione degli esperimenti.

Fonti

• Khavinson VK, Bondarev IE, Butyugov AA. Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. Bull Exp Biol Med. 2003;135(6):590-2. doi:10.1023/a:1025493705728. PMID: 12937682.
• Anisimov VN, et al. Effect of Epitalon on biomarkers of aging, life span and spontaneous tumor incidence in female Swiss-derived SHR mice. Biogerontology. 2003;4(4):193-202. doi:10.1023/a:1025114230714. PMID: 14501183.
• Al-Dulaimi et al. (Brunel group). Epitalon increases telomere length in human cell lines through telomerase upregulation or ALT activity. Biogerontology. 2025. PMID: 40908429 (with noted correction).
• Jain A, et al. Epitalon and Epithalamin: A Narrative Review of Mechanistic, Preclinical, and Clinical Evidence. Int J Mol Sci. 2026. PMID: 42884164. PMCID: PMC13664938.
• Araj SK, et al. Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. Int J Mol Sci. 2025;26(6):2691. doi:10.3390/ijms26062691. PMCID: PMC11943447. PMID: 40141333.
• Documenti di briefing FDA 2026 e materiali PCAC su epitalon (valutazioni pubblicamente citate di sicurezza, PK e idoneità al compounding).
• Ulteriori analisi contestuali di aggregatori indipendenti di evidenze (sintesi di Vialog, Open Peptide Project e Condor Research verificate rispetto ai PMIDs primari e all'indicizzazione PubMed, 2026).

All cited works were prioritised from PubMed, Europe PMC, or official regulatory repositories. Claims without traceable DOI/PMID were excluded. Readers should consult the full primary texts for methodological details and should interpret all findings within the strict constraints of laboratory research use.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.