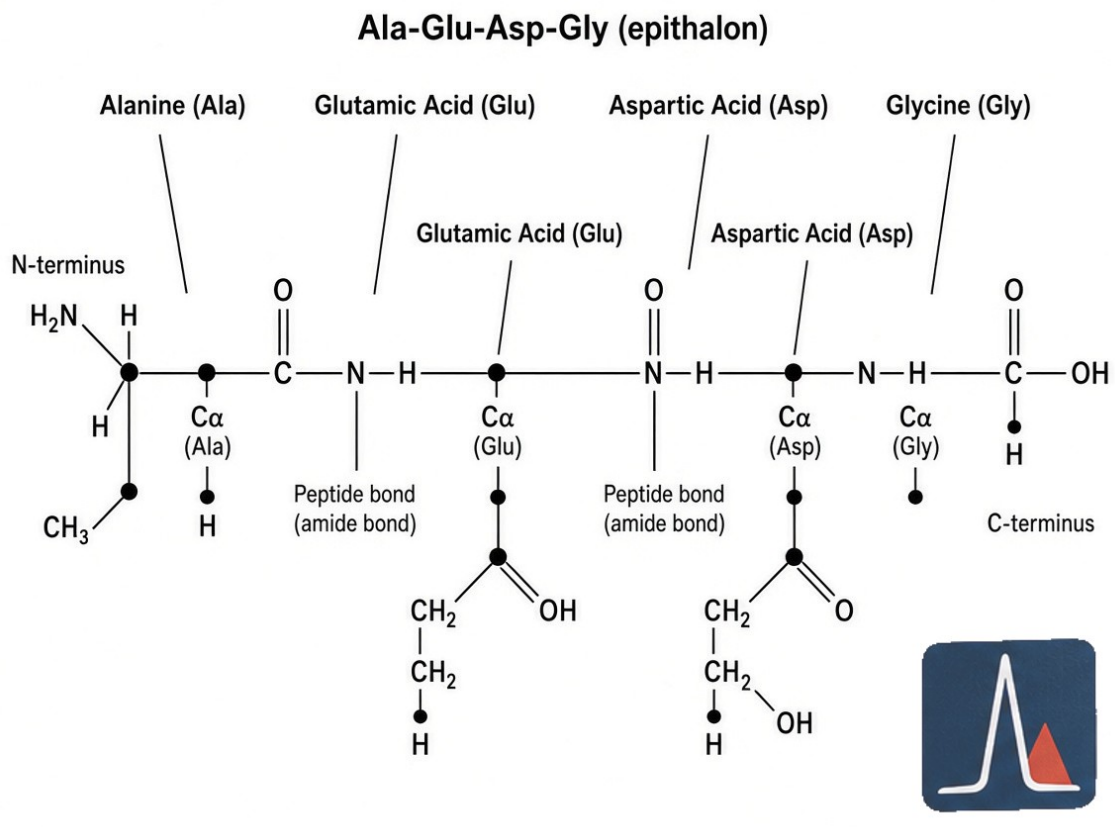
Rapporti pubblicati su Epithalon

22 ottobre 2026

Gli articoli indicizzati descrivono epithalon come un breve tetrapeptide pineale sintetico studiato principalmente in modelli cellulari e animali, e tali registrazioni non stabiliscono l’uso delle fiale per la ricerca.

Rapporti pubblicati su Epithalon

Gli articoli indicizzati descrivono epithalon (noto anche come epitalon o AEDG; Ala-Glu-Asp-Gly) come un breve tetrapeptide pineale sintetico studiato principalmente in modelli cellulari e animali per effetti proposti sull’attività della telomerasi, sulla lunghezza dei telomeri, sulla regolazione della melatonina, sullo stato antiossidante e sulla geroprotezione. Una revisione complessiva del 2025 e una revisione narrativa del 2026 caratterizzano entrambe il composto come biologicamente attivo nei sistemi preclinici, ma clinicamente non dimostrato, con dati sull’uomo limitati a piccoli rapporti fisiologici od osservazionali, informazioni farmacocinetiche e di sicurezza a lungo termine inadeguate e assenza di sperimentazioni controllate randomizzate con potenza adeguata. Tali registrazioni non stabiliscono l’uso delle fiale per la ricerca. Epithalon è destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Riportare una sperimentazione sull’uomo non costituisce una guida a usare in tal modo il materiale di ricerca.



Struttura chimica di epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly). Figura adattata dalla letteratura di revisione.

Identità chimica e contesto di catalogo

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.

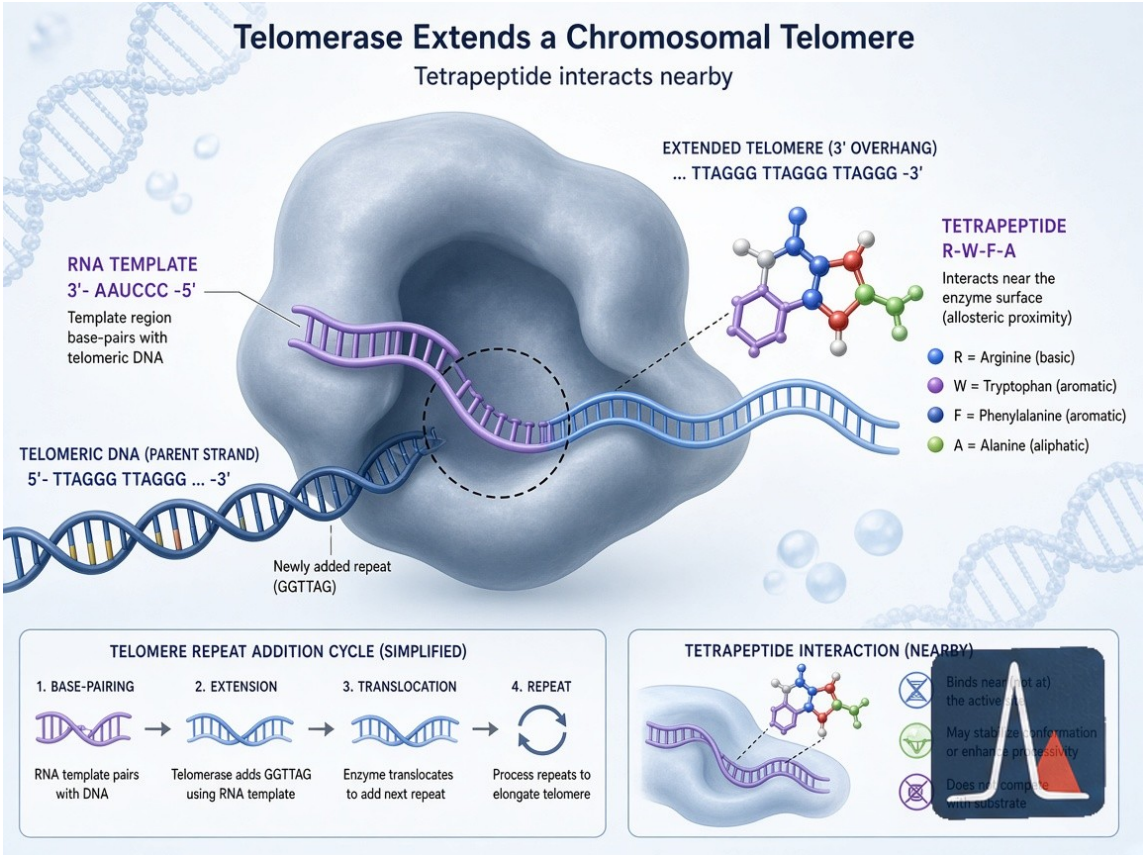
Epithalon è il tetrapeptide sintetico con sequenza Ala-Glu-Asp-Gly. È stato progettato a partire dalla composizione aminoacidica di epithalamin, un complesso estratto polipeptidico a basso peso molecolare preparato da ghiandole pineali bovine. I due non sono intercambiabili: epithalamin è una miscela indefinita di numerosi peptidi, mentre epithalon è una singola molecola chimicamente definita. Molte fonti secondarie e affermazioni divulgative confondono i dati generati con l'estratto (comprese alcune osservazioni di mortalità a lungo termine in coorti di anziani) con il tetrapeptide sintetico. Rierink Compounds offre epithalon esclusivamente per esperimenti di laboratorio controllati. Non è un medicinale e non dispone di alcuna approvazione regolatoria per l'uso terapeutico in alcuna specie.

Studi in vitro su telomerasi e telomeri (2003 e 2025)

Un rapporto fondamentale del 2003 ha aggiunto epithalon a colture di fibroblasti polmonari fetali umani telomerasi-negativi. Gli autori hanno osservato l'induzione di hTERT (la subunità catalitica), un'attività enzimatica misurabile della telomerasi e l'allungamento dei telomeri. Un follow-up del 2004, condotto su fibroblasti polmonari fetali che avevano raggiunto la senescenza replicativa al passaggio 34, ha riferito che l'esposizione continuata ha consentito alle cellule di completare circa dieci ulteriori raddoppi di popolazione (raggiungendo il passaggio 44), mantenendo una lunghezza dei telomeri paragonabile a quella delle cellule dei primi passaggi. Questi esperimenti sono citati come evidenza che il peptide può superare il limite di Hayflick in coltura.

Uno studio indipendente del 2025, condotto su linee epiteliali e fibroblastiche umane normali, ha riferito un allungamento dei telomeri dose-dipendente associato a un aumento dell'mRNA di hTERT e dell'attività della telomerasi. In due linee cellulari di carcinoma mammario lo stesso peptide ha prodotto un'estensione dei telomeri principalmente attraverso l'attivazione della via dell'allungamento alternativo dei telomeri (ALT), piuttosto che mediante upregulation della telomerasi. La risposta differenziale tra cellule normali e trasformate è stata interpretata dagli autori come dipendente dal contesto. Sia il rapporto di coltura cellulare del 2003 sia quello del 2025 hanno misurato variazioni dei biomarcatori in sistemi isolati; nessuno dei due costituisce evidenza di effetti a livello di organismo o di sicurezza in vivo. La maggior parte dei primi lavori sulla telomerasi proviene da un unico gruppo di ricerca, sebbene la replicazione del 2025 fornisca una conferma indipendente parziale nelle cellule normali.

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.



Rappresentazione concettuale dell’attivazione della telomerasi e dell’allungamento dei telomeri riportati in modelli cellulari.

Modelli cellulari di neurogenesi, antiossidanti e retinici (2020–2025)

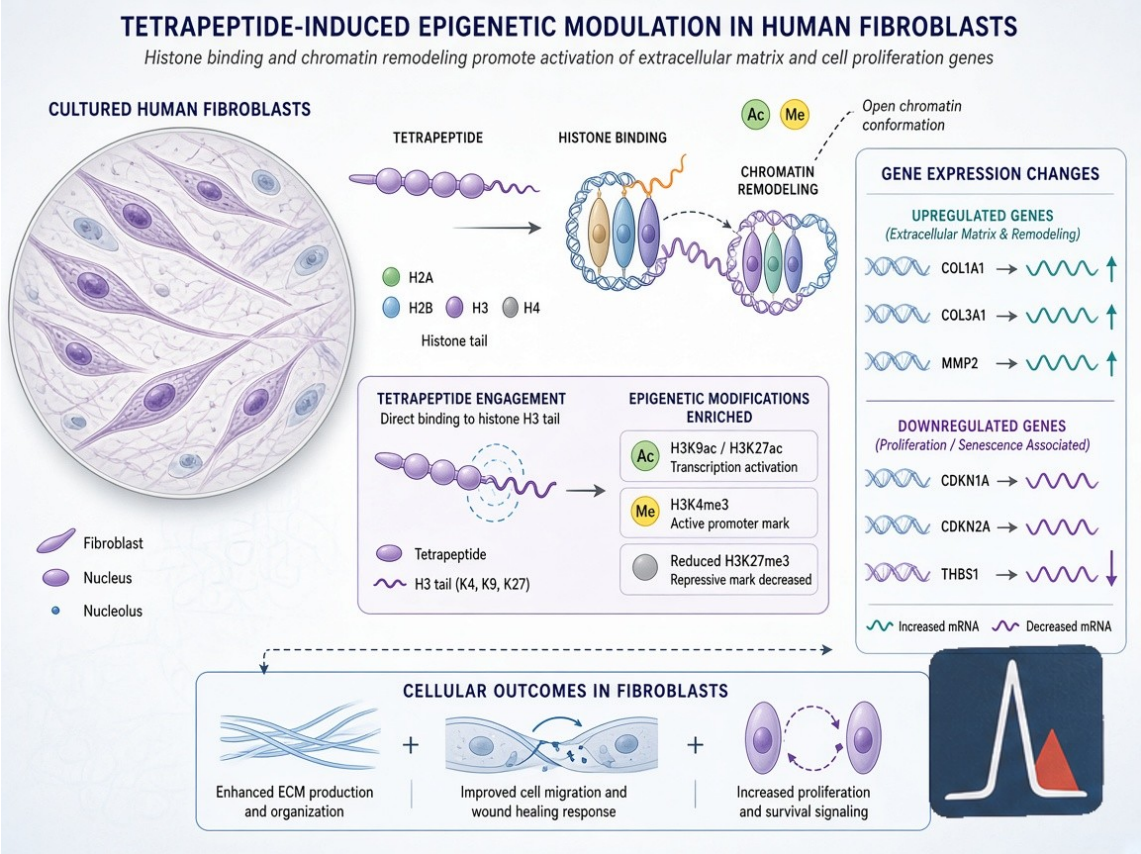
Uno studio in vitro del 2020 ha esposto cellule staminali mesenchimali gengivali umane a epithalon e ha misurato un aumento dei livelli proteici e di mRNA dei marcatori di differenziazione neurogenica (Nestin, GAP43, βIII-tubulin, Doublecortin). La modellizzazione molecolare ha suggerito un legame preferenziale del tetrapeptide a siti specifici sugli istoni linker H1.3 e H1.6 che interagiscono con il DNA, sollevando la possibilità di un meccanismo epigenetico. Gli autori hanno concluso che epithalon può modulare l’espressione genica durante la neurogenesi in questo modello di cellule staminali.

Un distinto articolo di coltura cellulare del 2025 ha utilizzato una linea di epitelio pigmentato retinico umano (ARPE-19) lesionata da alto glucosio come modello in vitro di retinopatia diabetica. L’iperglicemia ha ritardato la chiusura della ferita, ha elevato le specie reattive dell’ossigeno, ha sottoregolato i geni antiossidanti e ha promosso la transizione epitelio-mesenchimale (EMT) con upregulation dei trascritti correlati alla fibrosi. L’aggiunta di epithalon ha migliorato la guarigione della ferita da scratch, ha ridotto i ROS intracellulari, ha attenuato l’EMT e ha abbassato i marcatori di fibrosi. Gli autori hanno attribuito il beneficio all’attività antiossidante, ma hanno sollecitato ulteriori studi meccanicistici e hanno osservato che i risultati sono circoscritti a una sola linea immortalizzata.

Tutti questi sono saggi di laboratorio controllati eseguiti su cellule isolate. Dimostrano variazioni

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.

misurabili in endpoint selezionati in condizioni definite, ma non predicono esiti negli organismi interi né affrontano la farmacocinetica sistemica, l'immunogenicità o gli effetti off-target.



Modelli in vitro di cellule staminali e fibroblasti impiegati per studiare la neurogenesi e i marcatori epigenetici.

Modelli di durata della vita, tumorali e neuroendocrini nei roditori

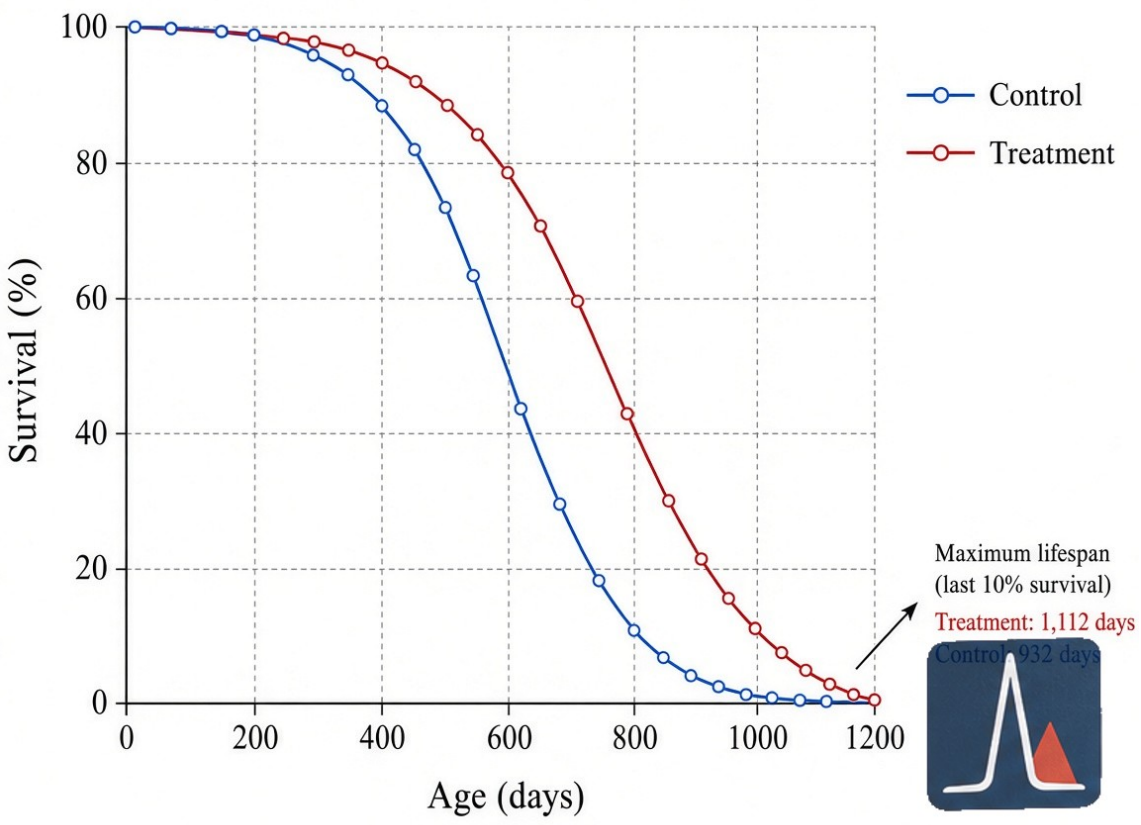
Molteplici studi sui roditori dei primi anni 2000 hanno esaminato epithalon in contesti di invecchiamento e oncologia. In topi SHR di sesso femminile sottoposti a cicli sottocutanei intermittenti, la durata media della vita è rimasta invariata, mentre la durata della vita del 10 % degli animali più longevi è aumentata di circa il 13 % e la durata massima della vita di circa il 12 %. L'incidenza di leucemia è risultata inferiore negli animali trattati; l'incidenza tumorale complessiva è risultata simile a quella dei controlli. Altri esperimenti sui roditori in condizioni standard, naturali o di luce costante hanno riportato effetti variabili sullo sviluppo spontaneo di tumori e sulle attività degli enzimi antiossidanti. Studi su Drosophila melanogaster hanno mostrato un prolungamento della durata della vita e una riduzione dei marcatori di danno ossidativo in alcune coorti.

Studi sui primati in scimmie rhesus senescenti (Macaca mulatta) hanno riportato che la somministrazione di epithalon ha ripristinato un pattern più giovanile della secrezione serale di melatonina e ha normalizzato il ritmo circadiano del cortisolo. Questi spostamenti neuroendocrini sono stati misurati mediante immunodosaggio in un numero esiguo di animali anziani. Studi retinici in ratti Campbell con retinite pigmentosa ereditaria hanno descritto la preservazione della morfologia retinica e della funzione elettroretinografica dopo il trattamento

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.

con il peptide.

Le limitazioni ricorrono in tutto il dataset animale: la maggior parte degli esperimenti ha avuto origine da un unico laboratorio, ha utilizzato ceppi o regimi di illuminazione specifici, ha impiegato regimi di dosaggio intermittente fissi e non disponeva di biosaggi di cancerogenicità a lungo termine secondo gli attuali standard regolatori. I risultati contrastanti sulla durata media rispetto alla durata massima della vita, le coorti specifiche per sesso in diverse pubblicazioni e le differenze biologiche tra il breve tetrapeptide sintetico e l'estratto pineale parentale qualificano ulteriormente la traslazione. Si tratta esclusivamente di rapporti su modelli preclinici.



Schema rappresentativo dei dati sulla durata della vita riportati in modelli selezionati di roditori.

Rapporti fisiologici umani limitati (inclusa l’osservazione del 2002 sulla retinite pigmentosa)

I dati umani indicizzati su PubMed relativi al tetrapeptide sintetico sono scarsi. Un rapporto del 2002 classificato come sperimentazione clinica ha descritto la somministrazione parabulbare in pazienti con retinite pigmentosa e ha affermato un effetto clinico positivo in circa il 90 % dei casi. L’abstract non fornisce la dimensione del campione, i dettagli della randomizzazione, lo stato di mascheramento, gli esiti del gruppo di controllo né l’analisi statistica, limitando l’interpretabilità. Piccoli studi fisiologici hanno esaminato i metaboliti della melatonina in lavoratori turnisti notturni o in volontari anziani dopo somministrazione sublinguale e hanno riportato variazioni della 6-sulfatoxymelatonin urinaria. Non sono stati identificati ampi studi controllati randomizzati registrati e adeguatamente potenziati che valutino endpoint clinici,

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.

farmacocinetica o sicurezza a lungo termine dell'epithalon sintetico nelle ricerche bibliografiche del 2026 o nelle interrogazioni di ClinicalTrials.gov.

Molte osservazioni ampiamente citate sulla longevità o sulla mortalità (ad es. follow-up pluriennali di coorti di anziani che mostrano una mortalità ridotta) sono state condotte con l'estratto pineale bovino epithalamin o con combinazioni comprendenti peptidi timici, non con il tetrapeptide definito. Il briefing del 2026 del FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee ha rilevato esplicitamente l'assenza di dati clinici di sicurezza o di farmacocinetica per l'epithalon sintetico e ha segnalato preoccupazioni teoriche, tra cui l'immunogenicità in seguito a iniezione e un potenziale rischio oncologico collegato all'attivazione della telomerasi.

Ciascuno di questi documenti umani presenta limitazioni metodologiche sostanziali: dimensioni campionarie ridotte, assenza di controlli rigorosi, rendicontazione incompleta o uso dell'estratto anziché della molecola sintetica. Non possono essere considerati prova di efficacia o di sicurezza per il materiale in flaconi da laboratorio.

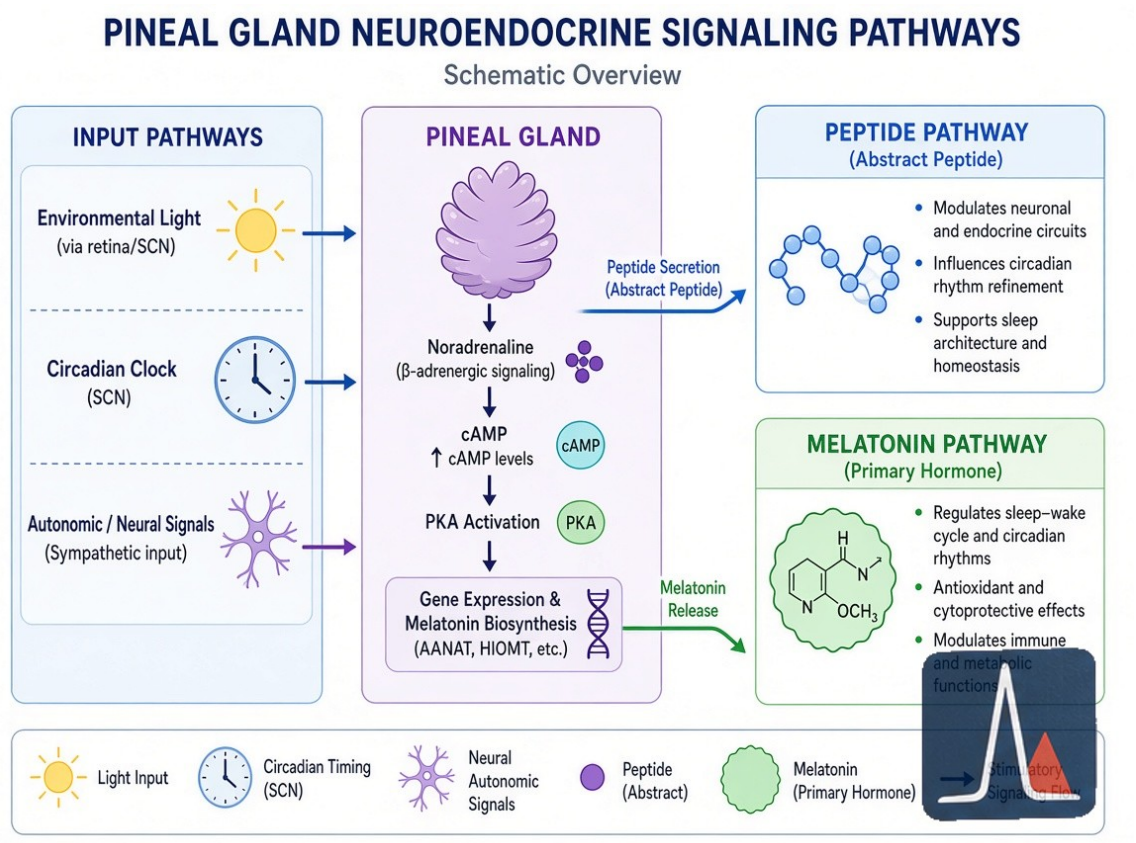


Diagramma concettuale delle vie pineali e della melatonina investigate in studi su primati e roditori.

Revisioni del 2025–2026 che sintetizzano l'attività preclinica e le lacune cliniche

Una revisione narrativa del 2025 (Araj et al., Int J Mol Sci) ha sintetizzato circa 25 anni di esperimenti in-vitro, in-vivo e in-silico. Ha evidenziato attività antiossidanti, neuroprotettive, antimutagene, di modulazione della melatonina e correlate alla telomerasi, derivanti da

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.

meccanismi sia specifici sia non specifici. Gli autori hanno osservato che, sebbene gli effetti biologici siano documentati in diversi tipi cellulari (fibroblasti, timociti, epitelio pigmentato retinico, oociti) e in modelli animali, il numero di studi fisico-chimici e strutturali rigorosi sul peptide stesso rimane limitato. Hanno sollecitato un ulteriore chiarimento dei meccanismi.

Una revisione narrativa del 2026 (Jain et al., Int J Mol Sci) ha distinto il tetrapeptide sintetico dagli studi storici sull'estratto di epithalamin. Ha riassunto il lavoro meccanicistico sulle vie di mantenimento dei telomeri, sulla regolazione circadiana e neuroendocrina, sullo stress ossidativo e sui marcatori di invecchiamento cellulare. I modelli preclinici hanno mostrato attività biologica; tuttavia, gli autori hanno sottolineato l'assenza di evidenze dirette in alcuni modelli di malattia (ad es., muscoloscheletrici), la scarsità di sperimentazioni randomizzate sull'uomo adeguatamente dimensionate, l'inadeguatezza dei dataset farmacocinetici e di sicurezza a lungo termine e questioni regolatorie irrisolte a seguito del processo consultivo FDA del 2026. La revisione ha concluso che epithalon è "biologicamente attivo ma clinicamente non dimostrato".

Entrambe le revisioni sono sintesi secondarie. Compilano rapporti di laboratorio esistenti, segnalano esplicitamente vincoli metodologici e lacune nei dati e non costituiscono nuovi esperimenti primari né una validazione clinica.

Sintesi delle evidenze e del contesto di ricerca

Nel complesso, la letteratura indicizzata presenta epithalon come un tetrapeptide sintetico in grado di produrre variazioni misurabili in saggi su colture cellulari (attività della telomerasi, lunghezza dei telomeri, espressione genica, marcatori di stress ossidativo, chiusura delle ferite) e in modelli animali selezionati (ritmi neuroendocrini, parametri selezionati di durata della vita, modulazione tumorale, preservazione retinica). Recenti lavori cellulari indipendenti hanno parzialmente replicato gli effetti sui telomeri, evidenziando al contempo la specificità per tipo cellulare (telomerasi nelle cellule normali rispetto ad ALT nelle linee trasformate). Le documentazioni sull'uomo sono limitate a rapporti fisiologici od osservazionali di piccola entità e metodologicamente limitati, molti dei quali sono confusi dall'impiego dell'estratto di origine anziché del tetrapeptide definito.

Le principali limitazioni ricorrenti includono una forte dipendenza da un'unica linea di ricerca per i dati fondativi, l'assenza di ampie repliche indipendenti per molte affermazioni, la mancanza di pacchetti tossicologici regolatori standard, l'assenza di sperimentazioni cliniche registrate e adeguatamente dimensionate e dichiarazioni esplicite nelle analisi del 2026 secondo cui i dati farmacocinetici, di dose-ranging, di immunogenicità e di sicurezza oncologica a lungo termine restano inadeguati. Le preoccupazioni teoriche relative alla sovraregolazione della telomerasi (potenziale influenza sull'immortalizzazione cellulare o sul rischio oncologico) sono discusse nelle revisioni regolatorie, ma non sono state risolte in studi controllati a lungo termine.

Queste documentazioni descrivono pertanto osservazioni di laboratorio in sistemi cellulari e animali. Non stabiliscono alcuna applicazione, alcun regime posologico né alcun profilo di sicurezza per i flaconi da ricerca. Sarebbero necessari ulteriori studi farmacologici, di sicurezza e specifici per malattia, standardizzati, prima di qualsiasi considerazione traslazionale. Tutti i materiali di Rierink Compounds sono forniti esclusivamente a ricercatori di laboratorio qualificati che conducono esperimenti controllati in-vitro o in-vivo. Non sono medicinali.

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.

Fonti

• Khavinson VKh, 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.
• Khavinson V, Diomede F, Mironova E, et al. AEDG Peptide (Epitalon) Stimulates Gene Expression and Protein Synthesis during Neurogenesis: Possible Epigenetic Mechanism. Molecules. 2020;25(3):609. doi:10.3390/molecules25030609. PMID: 32019204. (Free PMC article.)
• Araj SK, Brzezik J, Mądra-Gackowska K, Szeleszczuk Ł. Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. Int J Mol Sci. 2025;26(6):2691. doi:10.3390/ijms26062691. PMID: 40141333. (Free PMC article.)
• Jain A, Gallacher DM, Issa MA, et al. Epitalon and Epithalamin: A Narrative Review of Mechanistic, Preclinical, and Clinical Evidence. Int J Mol Sci. 2026;27(19):8922. doi:10.3390/ijms27198922. PMID: 42884164. PMCID: PMC13664938.
• Al-Dulaimi S, Thomas R, Matta S, Roberts T. Epitalon increases telomere length in human cell lines through telomerase upregulation or ALT activity. Biogerontology. 2025. doi:10.1007/s10522-025-10315-x. PMID: 40908429.
• Ulteriori rapporti di supporto su roditori e primati compaiono in Neuro Endocrinol Lett (2001–2002) e in Bull Exp Biol Med (2003–2007). I briefing materials della FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee (2026) sono richiamati nella revisione narrativa del 2026 per il contesto normativo.

Tutte le citazioni sono state reperite da PubMed e Europe PMC. Le interpretazioni secondarie provenienti da fonti commerciali o da forum sono state escluse a favore della letteratura primaria e delle sintesi sottoposte a revisione paritaria.

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.