# Gunstige en ongunstige bevindingen over Epithalon

4 november 2026

Celkweek- en geselecteerde knaagdierstudies rapporteren dat Epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly) telomeraseactiviteit en telomeerverlenging induceert in normale humane somatische cellen, met bescheiden toenames van de maximale levensduur, verminderd

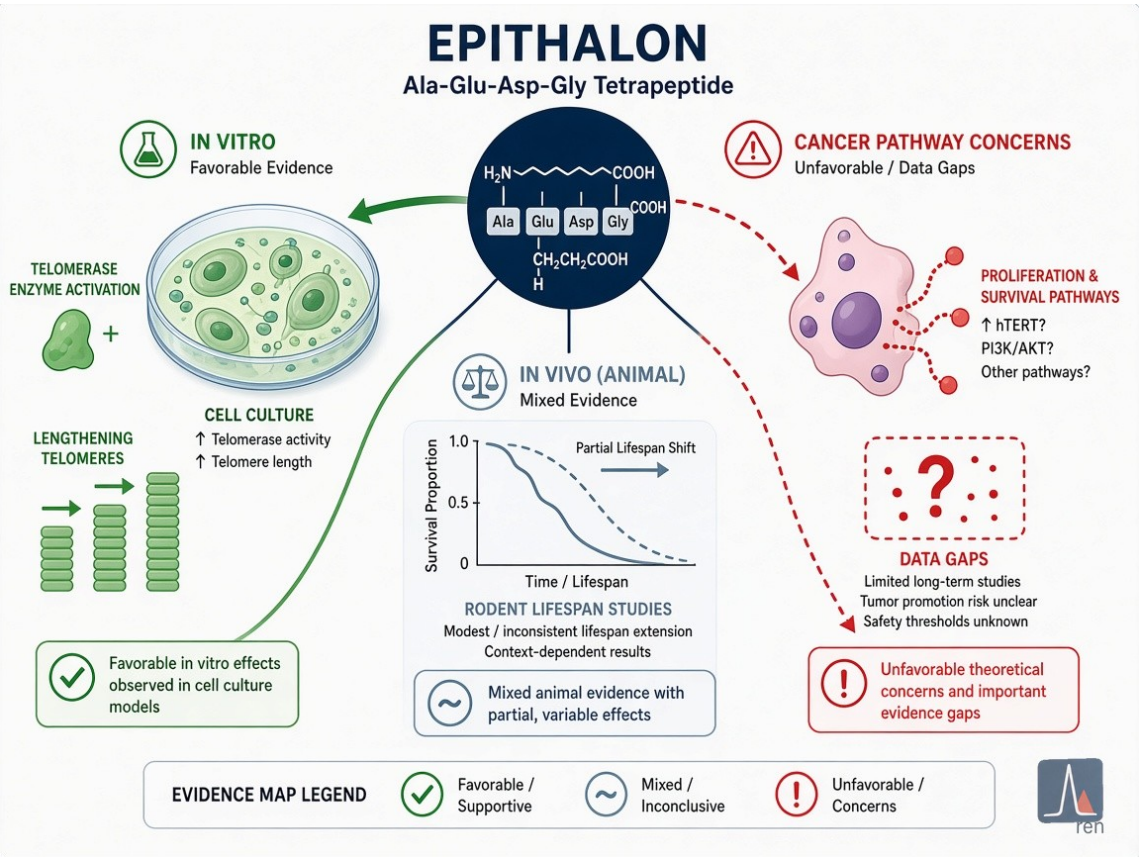
**Epithalon** (ook bekend als Epitalon of AEDG) is het synthetische tetrapeptide Ala-Glu-Asp-Gly. Het werd gemodelleerd naar de aminozuursamenstelling van epithalamine, een polypeptide-extract uit de runderpijnappelklier dat is bestudeerd door Vladimir Khavinson en collega's aan het St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology. Het catalogusitem op /compounds/epithalon levert het chemisch gedefinieerde enkelmoleculaire onderzoeksmateriaal als hoogzuiver gevriesdroogd poeder, uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Alle materialen op deze site zijn uitsluitend bedoeld voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen.

Het rapporteren van gepubliceerde bevindingen, inclusief humane observationele of pilotgegevens, vormt geen begeleiding of advies om een Rierink-product aan mensen of dieren toe te dienen.

## Chemische identiteit en cataloguscontext

Epithalon is een lineair tetrapeptide ($C_{14}H_{22}N_4O_9$, monoisotopische massa ongeveer 390 Da) met de sequentie L-Ala-L-Glu-L-Asp-Gly. Het verschilt van het heterogene polypeptidemengsel epithalamine. De catalogus volgt het als één discrete, synthetisch geproduceerde entiteit ter ondersteuning van reproduceerbare laboratoriumexperimenten in celbiologie, gerontologische modellen en peptidebiochemie. Structurele karakteriseringsgegevens blijven relatief beperkt in vergelijking met de omvang van gerapporteerde studies naar biologische activiteit.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.




Evenwichtig schema van gerapporteerde mechanistische, preklinische en bewijskundige bevindingen voor Epithalon.

## Fundamenteel mechanistisch en in-vitrobewijs

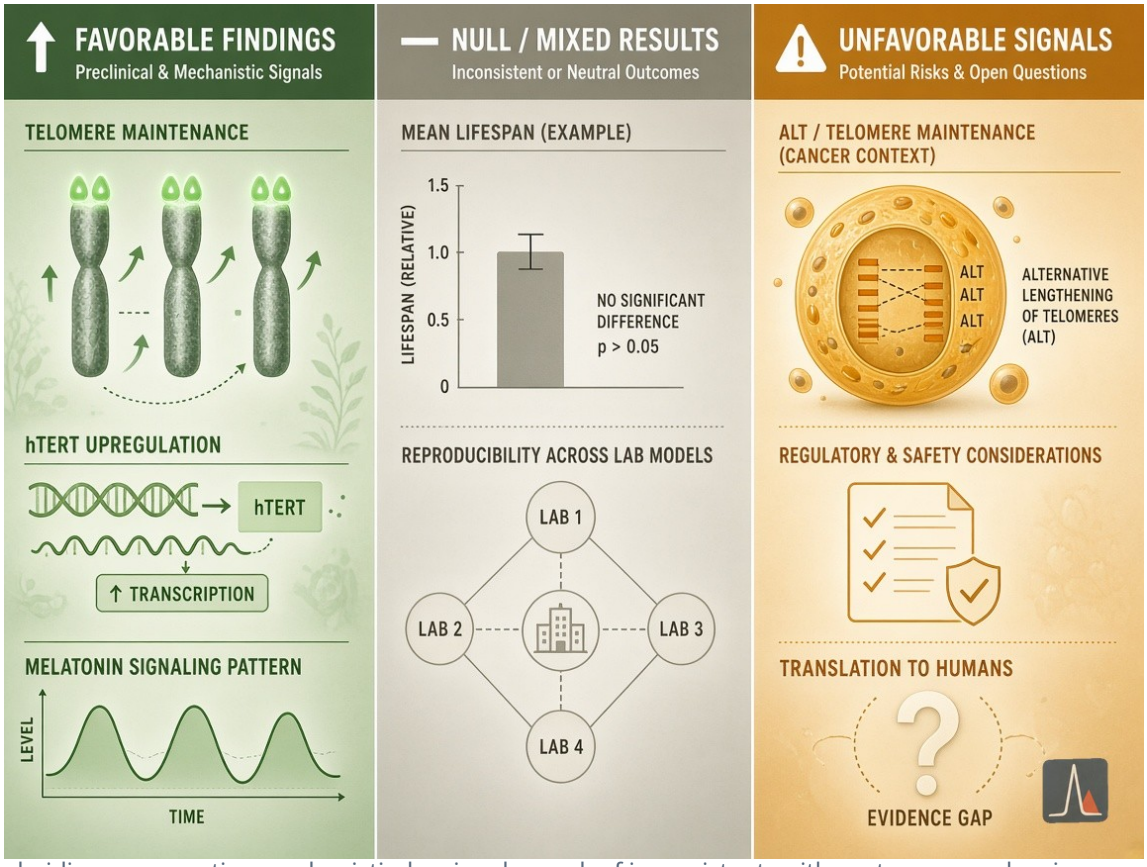
De meest geciteerde gunstige mechanistische bevinding is het rapport uit 2003 dat toevoeging van Epithalon aan kweken van telomerase-negatieve humane foetale fibroblasten expressie van de katalytische subeenheid van telomerase (hTERT), meetbare enzymatische telomeraseactiviteit en een gemiddelde telomeerverlenging van 33% induceerde. Behandelde kweken zouden extra populatieverdubbelingen hebben doorgemaakt voorbij de Hayflick-limiet van onbehandelde controles. Een onafhankelijke laboratoriumstudie uit 2025 (groep van Brunel University, niet gelieerd aan de oorspronkelijke ontwikkelaars) repliceerde telomeerverlenging en opregulatie van hTERT/telomerase in verscheidene normale humane fibroblastachtige en epitheelcellijnen op een dosisafhankelijke wijze; de telomeraseactiviteit nam in één borstepitheelcellijn toe tot ongeveer 26-voudig. Deze gegevens vormen het primaire gunstige in-vitrosignaal voor telomeeronderhoudsroutes. 1 2

Dezelfde studie uit 2025 onderzocht ook twee borstkankercellijnen en rapporteerde telomeerverlenging via de alternatieve telomeerverlengingsroute (ALT) in plaats van via telomerase, met toegenomen C-cirkels. Dit gemengde resultaat wordt zowel aangehaald als uitbreiding van biologische activiteit als als een mogelijke zorg, gezien de rol van ALT bij bepaalde kankers.

Aanvullende in-vitrorapporten beschrijven antioxidantactiviteit, modulatie van enzymactiviteiten (waaronder acetylcholinesterase), veranderde mRNA-niveaus voor geselecteerde cytokinen en effecten op de mitogene activiteit van thymocyten. Een narratieve review uit 2025 en een IJMS-overzicht uit 2026 vatten deze samen als aanwijzingen voor geroprotectieve,

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

neuro-endocriene en antimutagene eigenschappen die voortkomen uit zowel specifieke als niet-specifieke mechanismen. Fysisch-chemische en structurele studies van het peptide zelf blijven minder talrijk dan de biologische rapporten. 3



Visuele scheiding van gunstige mechanistische signalen, nul- of inconsistente uitkomsten en regelgevings- en veiligheidszorgen.

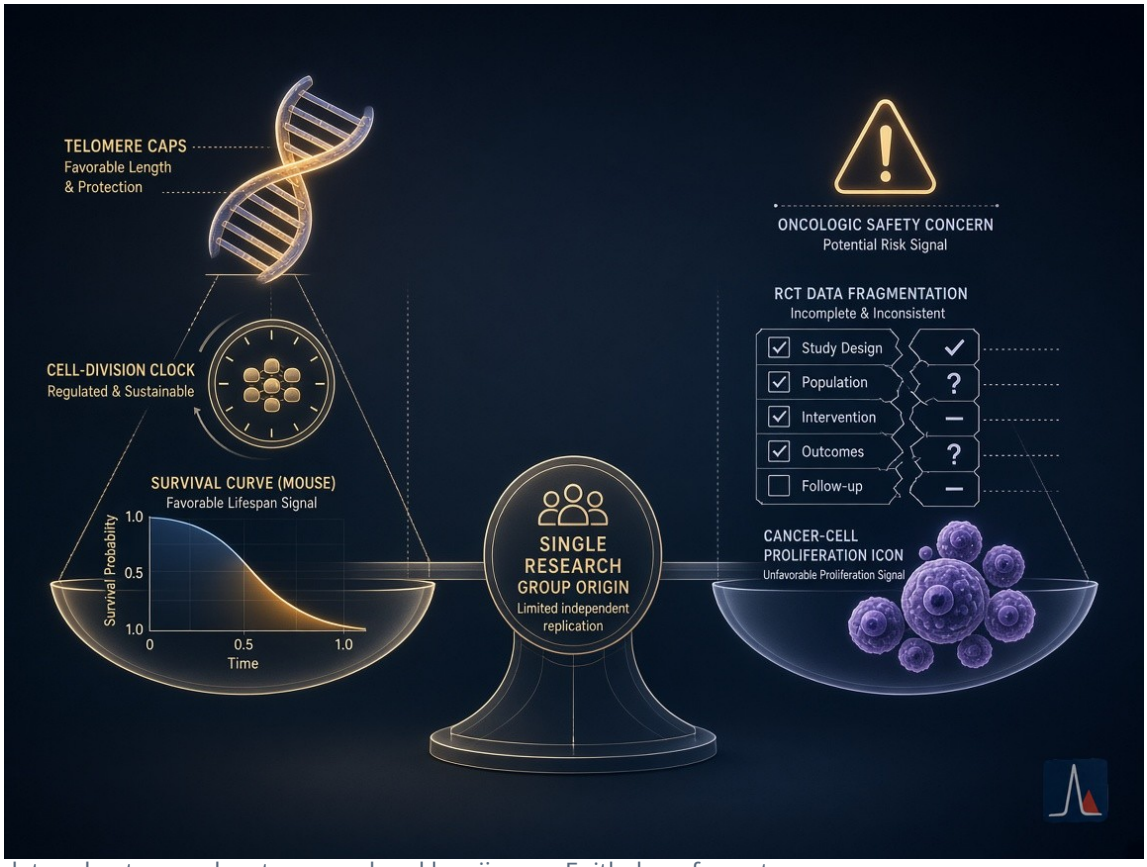
## Preklinische diermodellen

Verscheidene studies van de ontwikkelaarsgroep onderzochten levenslange intermitterende subcutane toediening (doorgaans 1 µg per muis, 5 opeenvolgende dagen per maand) bij vrouwelijke muizen. Bij van Swiss afgeleide SHR-muizen (n = 54 per groep) veranderde Epithalon de gemiddelde levensduur, de voedselinname of het lichaamsgewicht niet. Het vertraagde echter het leeftijdsgerelateerde verlies van de oestrusfunctie, verminderde chromosoomaberraties in beenmergcellen met 17,1% ($p < 0,05$), verlengde de levensduur van de langstlevende 10% van de overlevenden met 13,3% ($p < 0,01$) en verhoogde de maximale levensduur met 12,3%. De incidentie van leukemie daalde zesvoudig, terwijl de totale incidentie van spontane tumoren onveranderd bleef. Vergelijkbare patronen—variabele of nuleffecten op de gemiddelde levensduur, maar gunstige signalen voor geselecteerde biomarkers of de maximale levensduur—verschijnen bij andere stammen (CBA, SAM). Tumorsuppressieve effecten werden gerapporteerd in sommige transgene HER-2/neu-modellen. 4

Gunstige neuro-endocriene bevindingen omvatten herstel van melatonineritmen en cortisolpatronen bij oude resusapen na korte behandelingskuren. Antioxidante en antimutagene effecten zijn beschreven in knaagdierweefsels. Deze vormen de voornaamste preklinische ondersteuning voor mogelijke geroprotectieve activiteit.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Nul- of inconsistente uitkomsten zijn eveneens gedocumenteerd. De gemiddelde levensduur bleef onveranderd in meerdere cohorten. Bij senescentieversnelde SAMP-1-muizen waren de effecten op de langstlevende overlevenden niet uniform positief over de behandelingen heen. Eén cohort SAMR-1-muizen vertoonde een significant kortere overleving van het langstlevende tiende deel vergeleken met controles. De resultaten lijken contextafhankelijk (stam, lichtcyclus, exact protocol). Geen onafhankelijke laboratoria hebben grootschalige replicatie van de levensduur- of tumorbevindingen gepubliceerd. Carcinogeniteits- of herhaalde-dosis-toxiciteitsstudies die voldoen aan regulatoire normen zijn in de literatuur niet geïdentificeerd. 5



Schema dat ondersteunend en tegenwerkend bewijs over Epithalon afweegt.

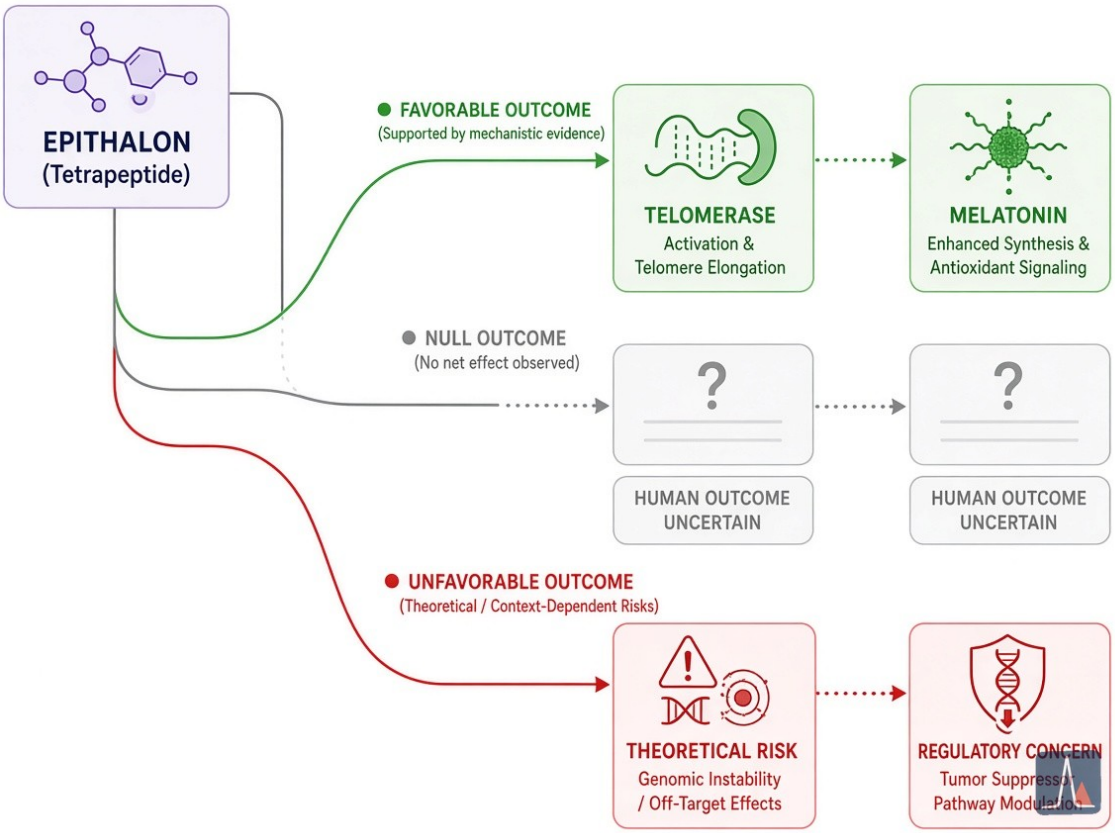
## Beperkte humane biomarker- en fysiologische rapporten

Humane gegevens zijn beperkt tot een handvol kleine, niet-geregistreerde studies, voornamelijk uitgevoerd door het netwerk van de ontwikkelaars. Eén gerandomiseerde, placebogecontroleerde vergelijking (een FDA-samenvatting noemt ongeveer 75 ingeschreven vrouwen in nachtdienst van 40–50 jaar, met een subgroep met laag melatonine die gedurende 20 dagen sublinguaal Epithalon of placebo ontving) rapporteerde een ongeveer 1,7-voudige toename van 6-sulfatoxymelatonine in de urine en normalisatie van de expressie van geselecteerde circadiane-klokgenen (Clock, Csnk1e, Cry2) in perifere bloedcellen. Slaapkwaliteit of klinische uitkomsten van slapeloosheid werden niet gemeten. Veiligheidsgegevens werden in de beschikbare samenvattingen niet gerapporteerd. Een rapport uit 2002 vatte positieve klinische effecten samen (verbeterde gezichtsscherpte, gezichtsvelden en elektrische activiteit van het netvlies) bij een grote meerderheid van patiënten met retinitis pigmentosa die met

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

parabulbaire injectie werden behandeld; het abstract vermeldt geen steekproefgrootte, randomisatiedetails of beschrijving van een controle, waardoor interpretatie moeilijk is. Aanvullende kleine fysiologische studies bij oudere proefpersonen met vermoedelijke insufficiëntie van de pijnappelklier rapporteerden verhoogde nachtelijke melatonineniveaus. 6

Geen studie heeft de telomeerlengte bij levende mensen vóór of na toediening van Epithalon gemeten. Er is geen adequaat gepowerde gerandomiseerde trial gepubliceerd of geregistreerd op ClinicalTrials.gov die harde klinische eindpunten evalueert (levensduur, ziekte-incidentie, slaapkwaliteit of functionele verouderingsmaten). Claims over verminderde sterfte in oudere cohorten die vaak in populaire literatuur worden aangehaald, verwijzen naar studies van het runderpijnappelextract epithalamine (soms gecombineerd met thymusextracten), niet naar het synthetische tetrapeptide; deze kunnen niet aan Epithalon worden toegeschreven.




Stroomweergave van gunstige, nul- en ongunstige gepubliceerde bevindingen.

## Nul-, gemengde, inconsistente en ongunstige gerapporteerde bevindingen

Regulatoire documenten en bewijssyntheses benadrukken aanzienlijke hiaten. Een FDA-evaluatie uit 2026 vond geen farmacokinetische gegevens voor de vrije base of de acetaatvorm, geen klinische studies die de veiligheid bij mensen beoordelen, en geen adequate niet-klinische herhaalde-dosis-toxiciteits- of carcinogeniteitsstudies. Het agentschap merkte het theoretische potentieel voor carcinogeniteit op dat voortkomt uit telomeraseactivatie en telomeerverlenging, gezien het feit dat de meeste kankers telomerase of ALT reactiveren om replicatieve onsterfelijkheid te bereiken. Tot eind 2025 werden geen bijwerkingenrapporten

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

gevonden in FAERS of verwante databanken, maar de afwezigheid van gegevens kan de veiligheid niet vaststellen. De review concludeerde dat er geen klinische gegevens zijn die veiligheid of effectiviteit ondersteunen voor voorgestelde toepassingen zoals slapeloosheid. Immunogeniciteitsrisico's door aggregatie of peptidegerelateerde onzuiverheden werden gesignaleerd voor injecteerbare bereide vormen. 5

Een narratieve review uit 2026 (Jain et al., Int J Mol Sci) stelt dat Epithalon biologisch actief is in mechanistische, preklinische en beperkte biomarkercontexten, maar "klinisch onbewezen" is. De review merkt de afwezigheid op van adequaat gepowerde gerandomiseerde trials, ontoereikende farmacokinetische, dosisbepalende en langetermijnveiligheidsgegevens, en onopgeloste oncologische, immunogeniciteits-, productkwaliteits- en regulatoire onzekerheden. De grote meerderheid van de geïndexeerde publicaties (schattingen lopen uiteen van 64–93%) vermeldt auteurs die gelieerd zijn aan het oorspronkelijke instituut, wat zorgen oproept over onafhankelijke replicatie. Publicatiebias ten gunste van positieve resultaten kan niet worden uitgesloten.

De onafhankelijke celstudie uit 2025 repliceerde gunstige telomeereffecten in normale cellen, maar toonde tegelijk ALT-activatie en telomeeronderhoud in borstkankercellijnen—consistent met een mechanisme dat in theorie eerder oncogenese zou kunnen bevorderen dan onderdrukken in vatbare cellen. Gemengde levensduuruitkomsten (nuleffect op de gemiddelde overleving in verscheidene modellen) temperen het enthousiasme voor brede geroprotectieve claims verder.

## Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

De gunstige signalen—reactivering van telomerase en telomeeronderhoud in normale gekweekte cellen, geselecteerde verbeteringen van de maximale levensduur of tumorlast in specifieke knaagdiermodellen, en verschuivingen in melatonine- en circadiane biomarkers in kleine humane cohorten—blijven intrigerende laboratoriumobservaties. Ze komen grotendeels voort uit een geconcentreerd onderzoeksprogramma en hebben gedeeltelijke onafhankelijke steun gekregen in recent celkweekwerk. Extrapolatie naar levende mensen wordt echter niet ondersteund door directe metingen van telomeren, harde klinische uitkomsten of gerepliceerde grootschalige trials. Nulresultaten voor de gemiddelde levensduur en de totale tumorincidentie, en de volledige afwezigheid van farmacokinetische of specifieke veiligheidsprofilering, vormen belangrijke tegenwichten. Regulatoire instanties hebben bewijshiaten en mechanistische zorgen benadrukt.

Terugkerende beperkingen omvatten auteurschap vanuit één groep, het ontbreken van trialregistratie, onvolledige methodologische rapportage (randomisatie, blindering, vastlegging van bijwerkingen), surrogaat- in plaats van klinische eindpunten, en vermenging van gegevens over synthetisch Epithalon met resultaten van het ouderextract epithalamine. De reviews uit 2025–2026 en FDA-analyses komen samen in de conclusie dat het molecuul biologische activiteit vertoont in gecontroleerde laboratoriumomstandigheden, maar dat het translationele potentieel onbewezen blijft en aanzienlijk meer rigoureus, onafhankelijk onderzoek vereist.

In de cataloguscontext wordt Epithalon strikt aangeboden als onderzoeksreagens, zodat gekwalificeerde laboratoriumonderzoekers de biochemie, receptorinteracties of effecten ervan kunnen onderzoeken in gedefinieerde in-vitro- of diermodelsystemen. Het is niet gekarakteriseerd, goedgekeurd of geleverd voor enig therapeutisch, diagnostisch of humaan

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

gebruiksdoel. Onderzoekers worden aangemoedigd de primaire literatuur te raadplegen, passende controles toe te passen en te voldoen aan alle institutionele en regulatoire vereisten bij het ontwerpen van experimenten.

## Bronnen

• 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.
• FDA 2026 briefing documents and PCAC materials on epitalon (publicly referenced evaluations of safety, PK, and compounding suitability).
• Additional contextual analyses from independent evidence aggregators (Vialog, Open Peptide Project, Condor Research summaries cross-checked against primary PMIDs and PubMed indexing, 2026).

Alle geciteerde werken kregen prioriteit vanuit PubMed, Europe PMC of officiële regulatoire repositories. Claims zonder traceerbare DOI/PMID werden uitgesloten. Lezers dienen de volledige primaire teksten te raadplegen voor methodologische details en alle bevindingen te interpreteren binnen de strikte beperkingen van gebruik voor laboratoriumonderzoek.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.