Gepubliceerde rapporten over Melanotan II

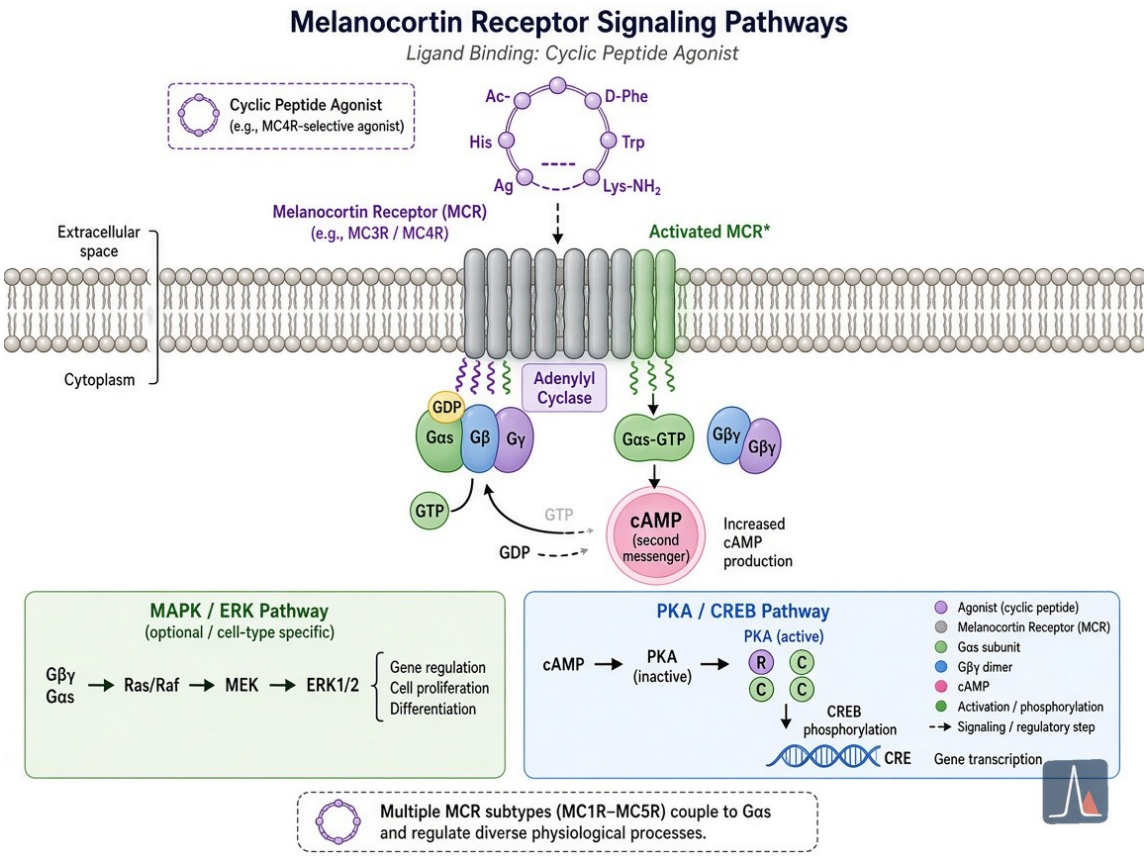
30 oktober 2026

Gepubliceerde rapporten karakteriseren Melanotan II als een synthetisch cyclisch heptapeptide en niet-selectieve agonist van melanocortinereceptoren, met preklinische gegevens over melanogenese, eetlustremming en seksueel gedrag, kleine vro

Gepubliceerde rapporten over Melanotan II

Gepubliceerde rapporten karakteriseren Melanotan II (ook bekend als MT-II of Melanotan-2) als een synthetisch cyclisch heptapeptide en niet-selectieve agonist van melanocortinereceptoren ([Ac-Nle4-c[Asp5-His6-D-Phe7-Arg8-Trp9-Lys10]-NH2]), ontwikkeld eind jaren 1980–begin jaren 1990 aan de University of Arizona. Het is preklinisch bestudeerd voor MC1R-gemedieerde melanogenese, MC4R-gedreven eetlustremming en seksuele motivatie, en in beperkte vroege humane trials voor UV-onafhankelijke bruining en erectiestoornissen. Deze kleine klinische studies (in totaal ongeveer 23 mannen) toonden bruining en inductie van erecties, maar werden beperkt door prominente misselijkheid; de ontwikkeling werd stopgezet ten gunste van selectievere analogen zoals bremelanotide (PT-141). Uitgebreid preklinisch gebruik als farmacologisch hulpmiddel heeft robuuste gegevens opgeleverd over pigmentatie, voedingsgedrag en seksuele functie in diermodellen, met één recente studie naar topische antitumorale effecten. Ongereguleerde zelftoediening is in verband gebracht met casusbeschrijvingen van melanocytaire veranderingen (eruptieve of donker wordende naevi), melanomen (associatie, geen bewezen causaliteit, vaak met UV-blootstelling), priapisme, rabdomyolyse, renale complicaties en problemen met productkwaliteit. Er bestaan geen grootschalige gerandomiseerde gecontroleerde trials, langetermijnveiligheidsgegevens of wettelijke goedkeuringen voor enige indicatie. Een fase-2-trial naar aanvullend gebruik met smalband-UVB bij vitiligo werd in 2026 geregistreerd. Het rapporteren van humane trials is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken. Alle materialen van Rierink Compounds zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen.

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.



In-vitro-receptorfarmacologie van Melanotan II.

Chemische identiteit en cataloguscontext

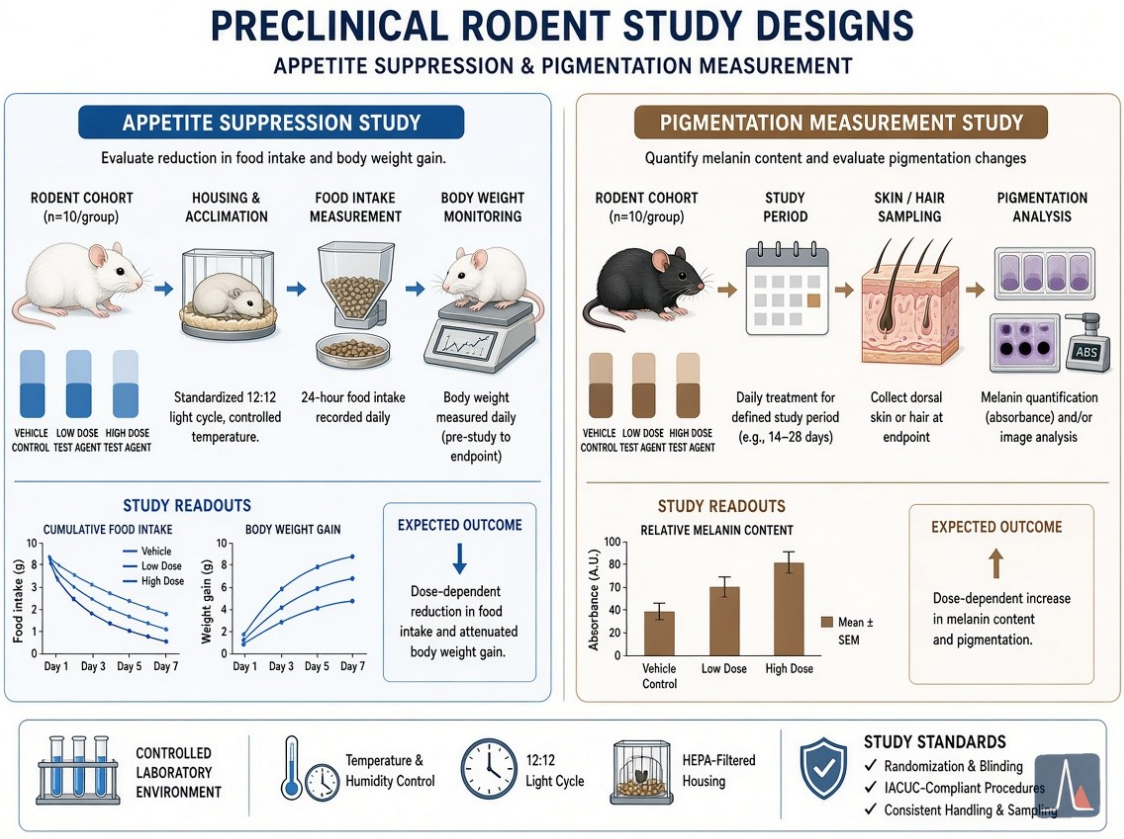
Melanotan II is een conformationeel beperkt, cyclisch, lactamgebrugd heptapeptide-analoog van α-melanocytstimulerend hormoon (α-MSH), ontworpen om de metabole stabiliteit en potentie ten opzichte van het natieve peptide van 13 aminozuren te verbeteren. De structuur bevat een Nle4-substitutie, een lactambrug tussen Asp5 en Lys10, en het kernfarmacofoor His6-D-Phe7-Arg8-Trp9 dat superpotentie bij melanocortinereceptoren geeft. Het werkt als niet-selectieve agonist met de hoogste affiniteit voor MC1R (pigmentatie) en aanzienlijke activiteit bij MC3R, MC4R (centrale regulatie van eetlust en seksualiteit) en MC5R. Dit profiel onderscheidt het van het meer MC1R-selectieve Melanotan I (afamelanotide), dat wettelijke goedkeuring bereikte voor erytropoëtische protoporfyrie. In de catalogus van Rierink wordt Melanotan II aangeboden naast verwante melanocortine-onderzoekstools en analogen zoals PT-141, voor gekwalificeerde laboratoriumonderzoekers die receptorfarmacologie, pigmentatieroutes of neuro-endocriene signalering onderzoeken. Het is niet bedoeld voor toediening aan mensen of dieren.

Fundamentele ontdekking, receptorfarmacologie en in-vitromechanistische studies (in_vitro- en methodeartikelen, 1989–jaren 2010)

De verbinding werd ontworpen en gesynthetiseerd in de laboratoria van Hruby en Hadley aan de University of Arizona, als onderdeel van een programma om superpotente, enzymatisch

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.

stabiele α-MSH-analogen te maken. Vroege methodeartikelen (eind jaren 1980–jaren 1990) beschreven syntheses in oplossing en vaste fase, strategieën voor lactamcyclisatie en structuur-activiteitsrelaties die de D-Phe7-substitutie en de cyclische beperking als sleutel tot verhoogde potentie en werkingsduur identificeerden. In-vitrostudies met kikkerhuidbioassays, culturen van zoogdiermelanocyten en getransfecteerde cellijnen (CHO, HEK293) die humane melanocortinereceptoren tot expressie brengen, toonden bindingsaffiniteiten in het nanomolaire tot subnanomolaire bereik (Ki ≈ 0,67 nM bij hMC1R, 6,6 nM bij hMC4R) en functionele potentie in assays voor cAMP-accumulatie en melanineproductie, hoger dan natief α-MSH bij verschillende subtypen. Latere artikelen verfijnden protocollen voor radioligandbinding, onderzochten downstream-signalering (tyrosinaseactivering, MITF-transcriptie) en vergeleken selectiviteitsprofielen over de vijf MCR-subtypen. Deze fundamentele in-vitro- en methodologische studies vestigden MT-II als waardevol farmacologisch hulpmiddel om melanocortinebiologie te ontleden, maar benadrukten ook het gebrek aan receptorselectiviteit vergeleken met latere analogen. Uit celgebaseerde receptorfarmacologie alleen kunnen geen conclusies over humane veiligheid of werkzaamheid worden getrokken.



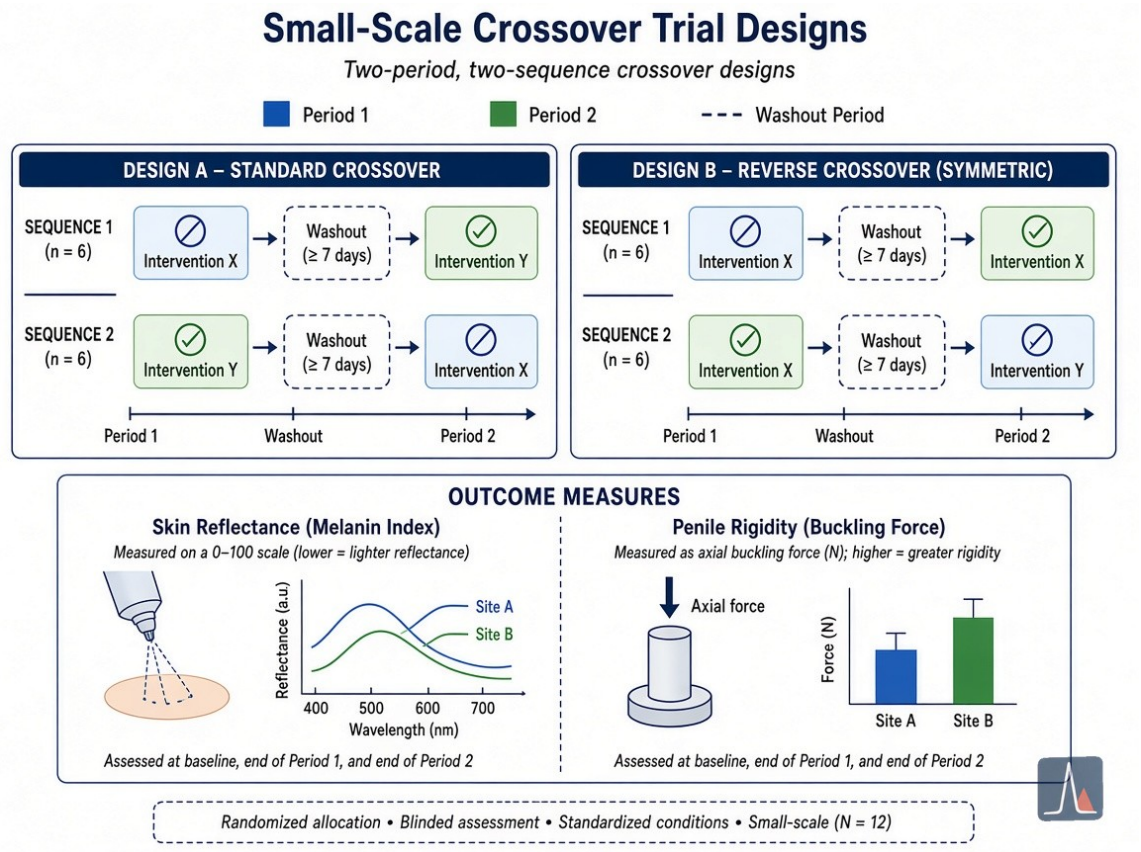
Preklinische modellen van melanogenese en voedingsgedrag.

Preklinische diermodellen van melanogenese, eetlustregulatie, seksueel gedrag en andere effecten (dierstudies, jaren 1990–2026)

Knaagdier- en andere diermodellen hebben MT-II uitgebreid gekarakteriseerd. In pigmentatieassays induceerde subcutane of centrale toediening eumelanineproductie en zichtbare verdonkering bij lichtgekleurde stammen zonder ultraviolette blootstelling, in

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.

overeenstemming met MC1R-agonisme. Voedingsstudies in meerdere paradigma's (nuchter, neuropeptide-Y-geïnduceerd, ob/ob, door dieet geïnduceerde obesitas) toonden consistent acute verlagingen van voedselinname en lichaamsgewicht, voornamelijk gemedieerd door centrale MC4R; sommige rapporten vermeldden verhoogd energieverbruik en thermogenese in bruin vetweefsel, hoewel snelle tachyfylaxie (tolerantie binnen dagen) de chronische werkzaamheid vaak beperkte. Modellen van seksueel gedrag bij mannelijke ratten toonden pro-erectiele effecten via de nucleus paraventricularis en spinale routes, in sommige paradigma's onafhankelijk van stikstofmonoxide; studies bij vrouwelijke ratten toonden versterkt proceptief gedrag (hops, darts, oorwiegen) bij hormonale priming. Aanvullend dieronderzoek heeft neuroprotectieve eigenschappen in zenuwcrushmodellen, geheugenverbetering in paradigma's met een vetrijk dieet en vermindering van autismegerelateerde kenmerken in modellen van maternale immuunactivatie onderzocht. Een studie uit 2020 rapporteerde dat topisch MT-II de progressie van B16-F10-melanoom bij muizen onderdrukte via MC1R-afhankelijke opregulatie van PTEN en remming van COX-2. Deze preklinische bevindingen illustreren de breedte van de melanocortinefysiologie, maar kunnen niet rechtstreeks naar mensen worden geëxtrapoleerd; veel effecten (met name metabole) zijn soort- of contextafhankelijk, en langetermijnstudies zijn beperkt. Theorie suggereert dat aanhoudend MC4R-agonisme de energiebalans bij de mens zou kunnen beïnvloeden, maar dit blijft ongetest in gecontroleerde klinische settings.



Vroege humane pilotstudies en studies naar erectiestoornissen.

Vroege humane pilotstudies en gerandomiseerde cross-overstudies naar bruining en erectiestoornissen (klinische

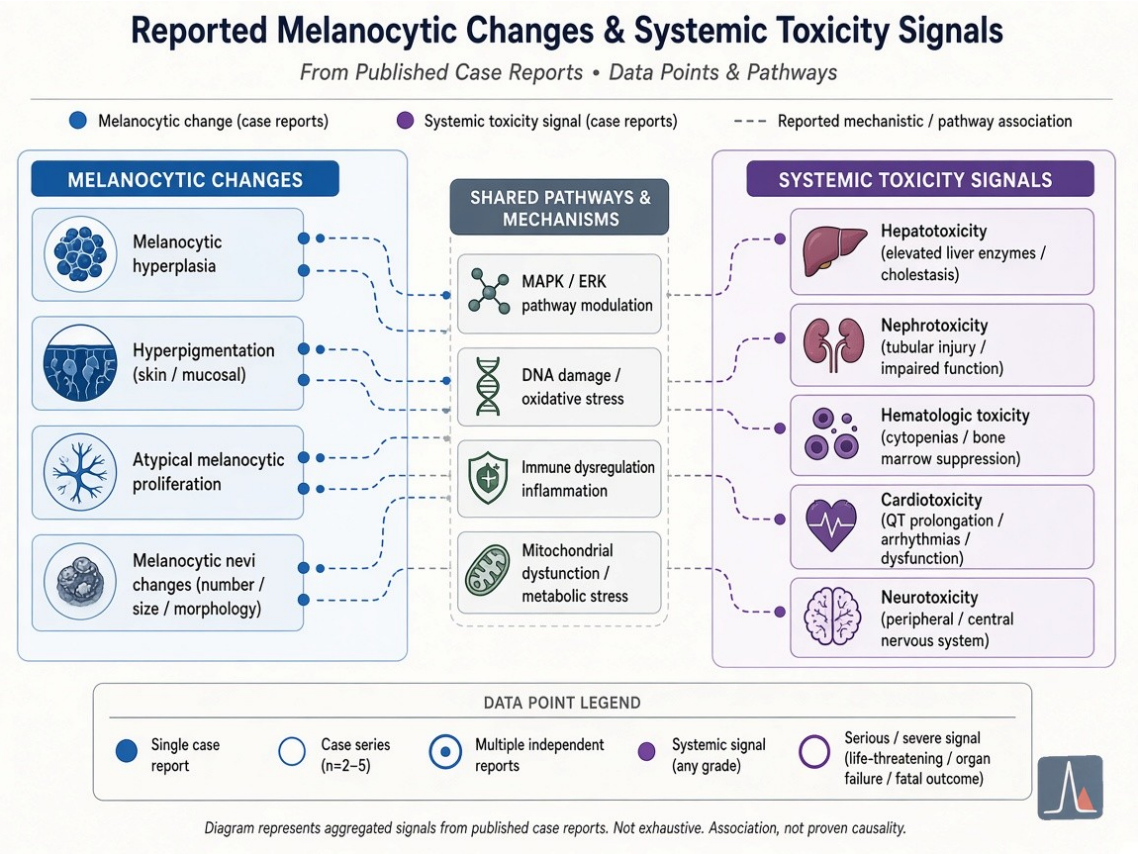
Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

artikelen, 1996–2000)

Humaan bewijs is beperkt tot drie kleine studies van de groep uit Arizona. De enkelblinde pilot uit 1996 (n=3 gezonde mannen) diende subcutaan MT-II toe in oplopende doses (0,01–0,03 mg/kg) om de dag gedurende twee weken. Twee van de drie proefpersonen vertoonden meetbare toenames in huidpigmentatie (gezicht, bovenlichaam, billen) bij reflectiespectrofotometrie en visuele beoordeling één week na de laatste dosis, zonder opzettelijke UV-blootstelling. Bijwerkingen omvatten lichte misselijkheid bij de meeste doses, een kenmerkende gaap- en rekrespons, spontane peniserecties van 1–5 uur, en slaperigheid/vermoeidheid bij de hoogste dosis bij één proefpersoon. De auteurs concludeerden dat MT-II na enkele lage doses bruining kon induceren en adviseerden 0,025 mg/kg voor verdere evaluatie.

Twee daaropvolgende dubbelblinde, placebogecontroleerde cross-overtrials (in totaal ongeveer 20 mannen met risicofactoren voor psychogene of organische erectiestoornissen) testten 0,025 mg/kg subcutaan MT-II met realtime RigiScan-monitoring. In de studie uit 1998 naar psychogene erectiestoornissen (n=10) traden klinisch waarneembare erecties op bij 8 van de 10 mannen onder actieve behandeling tegen bijna nul onder placebo; de gemiddelde duur van tiprigiditeit >80% was 38 minuten tegen 3 minuten (p=0,0045). De studie uit 2000 bij mannen met organische risicofactoren en gepoolde analyses rapporteerden erecties na 12 van de 19 injecties tegen 1 van de 21 placebodoses, met toegenomen subjectief seksueel verlangen (68% tegen 19% van de doses). Misselijkheid en gapen werden vaker gemeld bij MT-II; ernstige misselijkheid trad in één analyse op na ongeveer 13% van de actieve doses. In deze begeleide settings werden geen ernstige bijwerkingen gemeld die interventie vereisten. Deze studies leverden fundamenteel proof-of-concept voor centrale betrokkenheid van melanocortine bij humane seksuele motivatie en bevestigden een bruiningpotentieel, maar werden beperkt door zeer kleine steekproeven, uitsluitend mannelijke deelnemers, korte duur en het ontbreken van eindpunten voor UV-bescherming of metabolisme. Zij vormden de directe basis voor het programma van structuurmodificatie dat bremelanotide opleverde.

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.

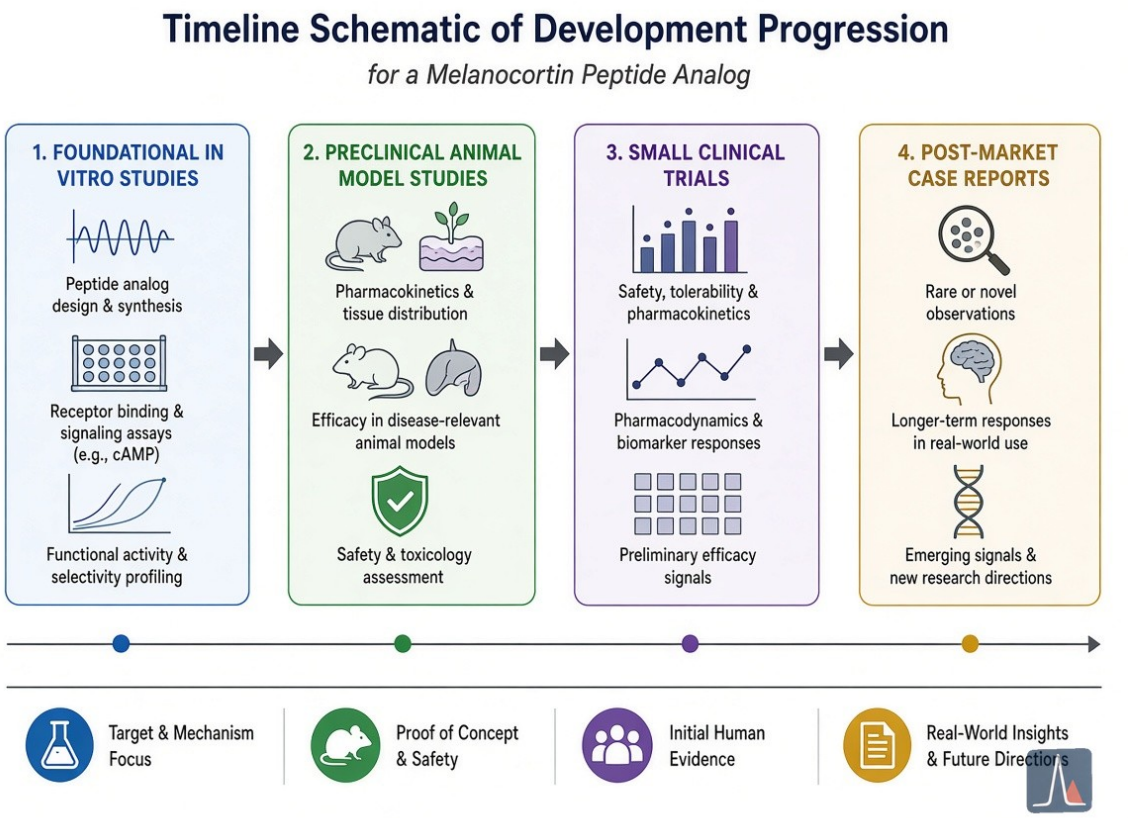


Associaties met bijwerkingen in gepubliceerde rapporten.

Casusbeschrijvingen van dermatologische, melanocytaire en systemische bijwerkingen bij ongereguleerd gebruik (casusbeschrijvingen, 2012–2026)

Na de vroege trials is ongereguleerd, via internet verkregen MT-II (injecteerbaar of nasaal) in verband gebracht met talrijke gepubliceerde casusbeschrijvingen. Terugkerende thema's zijn snelle verdonkering of het ontstaan van nieuwe en atypische naevi, aanhoudende hyperpigmentatie van het mondslijmvlies of het tandvlees, en verschillende gevallen van melanoom (in situ of invasief) in bestaande moedervlekken, soms bij jonge patiënten met gelijktijdig intensief gebruik van zonnebanken. Dermatologische reviews (waaronder een synthese uit 2017) hebben ten minste vier melanomen gecatalogiseerd die in de tijd samenhingen met melanotanpeptiden, en merkten op dat MC1R-stimulatie van melanocyten weliswaar biologische plausibiliteit biedt, maar dat definitieve causaliteit moeilijk is vast te stellen gezien verstorende UV-zoekende gedragspatronen en genetische factoren. Andere rapporten beschrijven priapisme dat spoedinterventie vereiste, sympathicomimetische toxiciteit met rabdomyolyse en acute nierschade na injectie van een hoge dosis, nierinfarct en posterieur reversibel encefalopathiesyndroom. Analytische studies van in beslag genomen of door patiënten ingeleverde flacons tonen vaak onzuiverheden, onjuiste dosering of aggregatie die immunogeniciteit of toxiciteit zou kunnen verergeren. Deze casusbeschrijvingen weerspiegelen zelfexperimenten in de praktijk en geen begeleid gebruik, en kunnen de incidentie niet kwantificeren; zij vormen niettemin de dominante klinische literatuur na 2000 en hebben geleid tot waarschuwingen van gezondheidsautoriteiten over niet-toegelaten bruiningsmiddelen.

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.



Overzicht van gepubliceerde studietypen en bevindingen over Melanotan II.

Bewijssyntheses, regulatoire context, lopend onderzoek en terugkerende beperkingen (review- en registratieartikelen, 2006–2026)

Systematische en narratieve reviews wijzen consequent op de schaarse humane gegevens van hoge kwaliteit, de afhankelijkheid van kleine trials uit de jaren 1990 van één groep, het ontbreken van fase-3-programma's en het ontbreken van langetermijnbeoordelingen van veiligheid of werkzaamheid voor bruining, gewichtsbeheersing of fotoprotectie. Zij positioneren MT-II als een belangrijk historisch toolcompound dat melanocortineroutes in seksuele functie en energiebalans heeft belicht, maar benadrukken de niet-selectiviteit en de misselijkheidsbelasting als redenen voor klinische deprioritering ten gunste van MC1R-selectieve (afamelanotide) of op MC4R gerichte middelen. Regulatoire documenten noemen MT-II onder niet-goedgekeurde peptiden met gedocumenteerde veiligheidssignalen; instanties hebben waarschuwingen uitgegeven over melanomenrisico, productverontreiniging en illegale marketing voor cosmetisch gebruik. Recente syntheses over ongereguleerde "biohacking"-peptiden herhalen deze zorgen en vermelden analytisch bewijs van wisselende zuiverheid. Een in 2026 geregistreerde fase-2-trial (geschat n 60) evalueert MT-II plus smalband-UVB tegen alleen UVB bij stabiele niet-segmentale vitiligo—de eerste nieuwe interventionele humane studie in decennia. Terugkerende beperkingen in de literatuur zijn onder meer vroege trials met alleen mannen, korte follow-up, confounding in casusbeschrijvingen, snelle tolerantie in metabole modellen en het ontbreken van moderne, gerandomiseerde, voldoende gepowerde studies met objectieve dermatologische, metabole of

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.

veiligheidseindpunten. Hoewel de preklinische gegevens uitgebreid blijven en mechanistische inzichten waardevol zijn, is de translationele bewijsbasis voor humane toepassing smal en getemperd door gedocumenteerde risico's.

Het gepubliceerde dossier over Melanotan II illustreert daarom zowel het wetenschappelijke nut van melanocortineagonisten als onderzoekstools als de aanzienlijke hiaten die blijven voordat eventuele laboratoriumbevindingen gereguleerde therapeutische ontwikkeling zouden kunnen informeren. Toekomstige goed opgezette studies zouden selectiviteit, verdraagbaarheid, langetermijnveiligheid van melanocyten en rigoureuze productkarakterisering moeten adresseren.

Bronnen

• Dorr RT, et al. Evaluation of melanotan-II, a superpotent cyclic melanotropic peptide in a pilot phase-I clinical study. Life Sci. 1996. PMID: 8637402. DOI: 10.1016/0024-3205(96)00160-9.
• Wessells H, et al. Synthetic melanotropic peptide initiates erections in men with psychogenic erectile dysfunction. J Urol. 1998. PMID: 9679884.
• Wessells H, et al. Melanocortin receptor agonists, penile erection, and sexual motivation: human studies with Melanotan II. Int J Impot Res. 2000. PMID: 11035391.
• Wessells H, et al. Melanotan II in the treatment of organic erectile dysfunction. Urology. 2000. PMID: 11018622.
• Hjuler KF, Lorentzen HF. Melanoma associated with the use of melanotan-II. Dermatology. 2014. PMID: 24355990.
• Nelson ME, et al. Melanotan II injection resulting in systemic toxicity and rhabdomyolysis. Clin Toxicol (Phila). 2012. PMID: 23121206.
• Topical MTII Therapy Suppresses Melanoma Through PTEN Upregulation and Cyclooxygenase II Inhibition. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 31968661. PMC7013727.
• Habbema L, et al. Risks of unregulated use of alpha-melanocyte-stimulating hormone analogues. Int J Dermatol. 2017. PMID: 28266027.
• Additional binding, animal, case, and review papers identified via PubMed/Europe PMC searches (1990s–2026).

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.