EBOP® - Epigenetic Burnout Protector

Schützt die schützt vor Burnout und verbessert die Widerstandskraft (Resilienz)

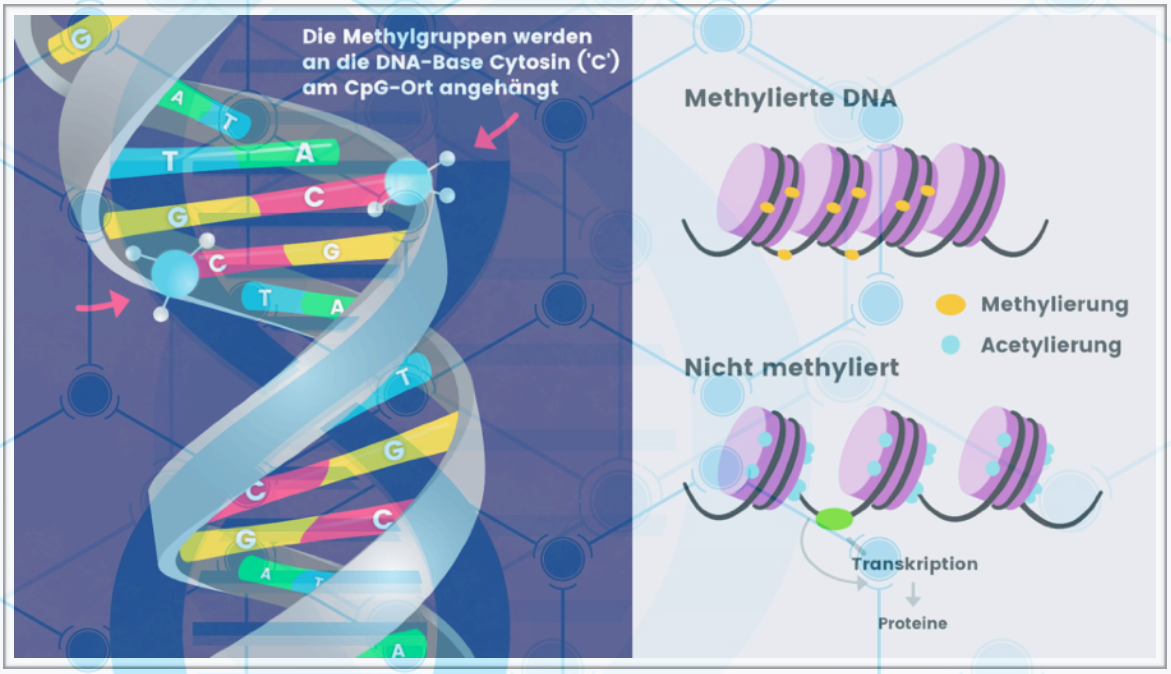
Nahrungsergänzungsmittel mit S-Adenosyl-L-Methionin als gecoatetes Granulat, Vitaminen und einem Spurenelement in magensaftresistenten Kapseln

Stand -Februar 2018

EBOP® - Epigenetic Burnout Protector

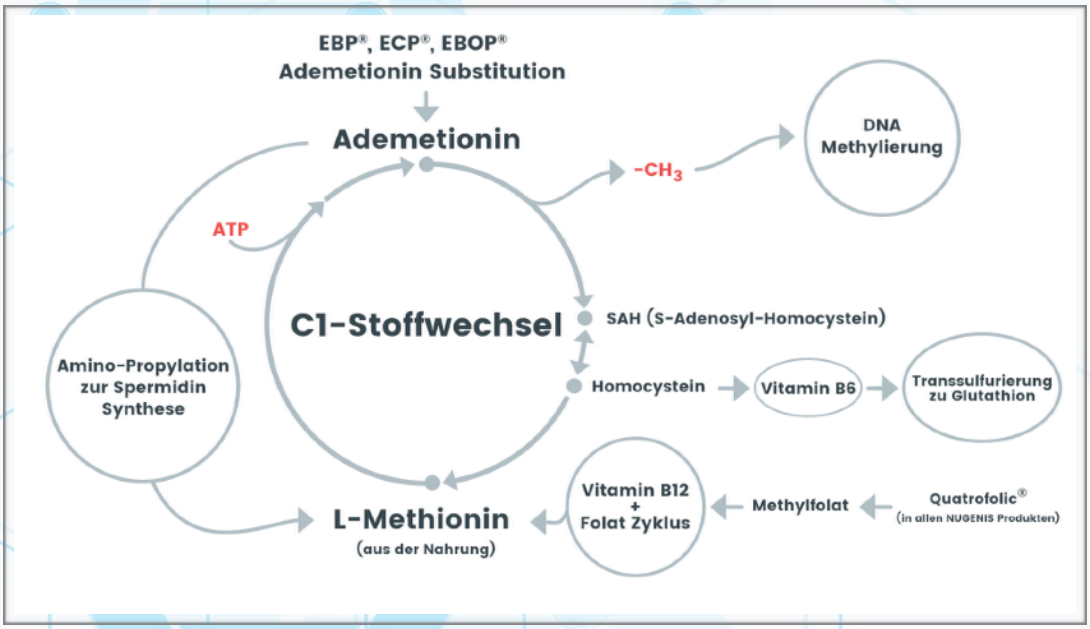
Mit Epigenetik haben Sie die Möglichkeit ihre Gene zu optimieren, ohne dabei das Erbgut zu verändern.

Der EBOP® Epigenetic Burnout Protector **wirkt physiologisch und ist kein Arzneimittel**. Er hilft das Erbgut durch Methylierung epigenetisch zu modifizieren. Er enthält Ademetionin. **Ademetionin** ist der wichtigste Methylgruppen-Donor in unserem Körper und sorgt für eine ausreichende Methylierung der DNA und des Promotors der Monoaminooxidase B (MaoB). Durch die Methylierung an den CpG-Inseln des MaoB-Gens wird dieses epigenetisch stillgelegt und das MaoB-Protein steht nicht zur Verfügung – daher kommt es zu keinem forcierten Abbau von Serotonin, Phenylethylamin, Noradrenalin und Adrenalin. Die spürbaren Folgen sind: Stimmungsstabilität, Glücksgefühl, Antriebssteigerung und Motivationsbereitschaft. **Ademetionin** legt durch Methylgruppen-Gabe an das SERT-Gen die Genexpression von SERT (selektiver Serotonin-Plasmatransporter) still. Serotonin



bleibt so länger im synaptischen Spalt vorhanden und kann seine stimulierende Wirkung an der postsynaptischen Membran entfalten. Die Rückaufnahme von Serotonin über den selektiven Serotonin-Plasmatransporter in der präsynaptischen Membran wird durch die epigenetische Stilllegung des SERT-Gens verhindert. Serotonin reguliert zahlreiche vegetative Prozesse wie den **Schlaf,** die Nahrungsaufnahme (**Appetit**), die **Sexualität**, die **Körpertemperatur**, hormonelle Aktivitäten, den Magen-Darm-Trakt und den **Blutdruck**. Darüber hinaus vermittelt es unterschiedliche psychische Funktionen wie einfache Formen des Lernens (**Gedächtnis**), **Impulssteuerung, Stimmungskontrolle** (Depressivität) und **Angst.**

Das bedeutet: Gesundheit vorsorgen mit Angewandter Epigenetik, denn Ademetionin ist im EBOP® - Epigenetic Burnout Protector enthalten.



Ein Arzneimittel im Gegensatz steuert gezielt die Körperfunktionen von außen und hat eine pharmakologische Wirkung durch erhebliche Wechselwirkungen durch meist kompetitive Hemmung zwischen den Molekülen des Wirkstoffes und einem gewöhnlich als Rezeptor bezeichneten Zellbestandteil und überschreitet die Erheblichkeitsschwelle, die über die Wirkung hinausgeht, die ein natürlich vorkommender autochthoner metabolischer Prozess im Organismus, wie am Beispiel der EBP® Epigenetic Brain Protector mit Ademetionin im C1-Stoffwechsel (one carbon cycle) hat.

Ademetionin ist exklusiv für die DNA-Methylierung zuständig

Ademetionin als gecoatetes Granulat und die dem EBP® Epigenetic Brain Protector gezielt beigefügten Wirkstoffe, wie Hydroxocobalamin, Quatrefolic®, Pyridoxal-5-Phosphat und Zinkgluconat, dienen dazu, den C1-Stoffwechsel (one carbon cycle) zu optimieren und sichert damit exklusiv die Methylierung des Erbgutes.

Der EBOP® - Epigenetic Burnout Protector ist durch Epigenetik wirksam und grenzt sich durch seine Eigenständig von den Wirkansätzen aller anderen Angebote, wie den Nutrigenomics/Nutrigenetics, den Nootropika, den „cognitive Enhancer“, den „Gehirndoping-Mitteln“ und den Antioxidantien ab und ist vor allem nicht mit einem Mao B- Hemmstoff, wie z.B. das Selegilin (ein Arzneistoff, der zur symptomatischen Therapie der Parkinson-Krankheit eingesetzt wird) zu verwechseln.

Burnout

In den letzten Jahrzehnten sind in den westlichen Gesellschaften die **Freiheitsspielräume der individuellen Lebensgestaltung** enorm gewachsen, traditionelle Rollenvorgaben und gesellschaftliche Bindungen wurden aufgelöst. Dadurch sieht sich der Mensch heute mit einer neuen **Quelle des Leidens** konfrontiert: seine **Unfähigkeit**, die Freiheitsspielräume und Wahlmöglichkeiten für ein gelingendes Leben zu nutzen.

Eigenverantwortung, Selbstverwirklichung, Streben nach Glück und Erfolg sind Ansprüche, die in der modernen Gesellschaft wie selbstverständlich von jeder und jedem übernommen werden. Viele Menschen scheitern daran und reagieren mit innerer Leere, mit Depression, Antriebslosigkeit und Suchtverhalten auf **ihr vermeintliches »Versagen« und nennen es Burnout**.

Psycho-Stress macht das Gehirn krank

Das Grundschema der Stressphysiologie ist nach Wahrnehmung eines Stressors, eine Reaktion: Angriff oder Flucht. Ein Stressor kann eine Bedrohung, eine Gefahr oder ein physischer Aggressionsakt (**Überforderung oder Unterforderung**) sein.

Wie unser Körper darauf reagiert ist evolutionsgeschichtlich für das Überleben in einer Gefahrensituation automatisiert. Die Entscheidung, wie wir uns der Gefahr entziehen, geschieht im Vor- und Unterbewussten. Ein durch **Stresshormone** gesteuertes System, die HPA- Achse (Hypothalamus- Hypophysen- Nebennierenrinden- Achse) koordiniert Gehirn (Wahrnehmung=Kognition) und Körper (Reaktion=physische Möglichkeit sich der Gefahr zu entziehen), für ein sicheres Überleben in einer bedrohlichen Situation.

Die glückliche Beendigung der Stressphase entscheidet, ob dieser Prozess gesund ist oder, wenn es nicht gelingt, krankmacht.

Ein nicht erfolgreicher Anpassungsprozess trägt zum Krankheitsbild der Depression bei.

Signifikante Cortisol- Erhöhung ist mit Angst und Depression assoziiert.

Literatur:
Duval, F. (2006). Cortisol hypersecretion in unipolar major depression with melancholic and psychotic features: dopaminergic, noradrenergic and thyroid correlates. Psychoneuroendocrinology, 31(7): 876-88 (Zusammenfassung)

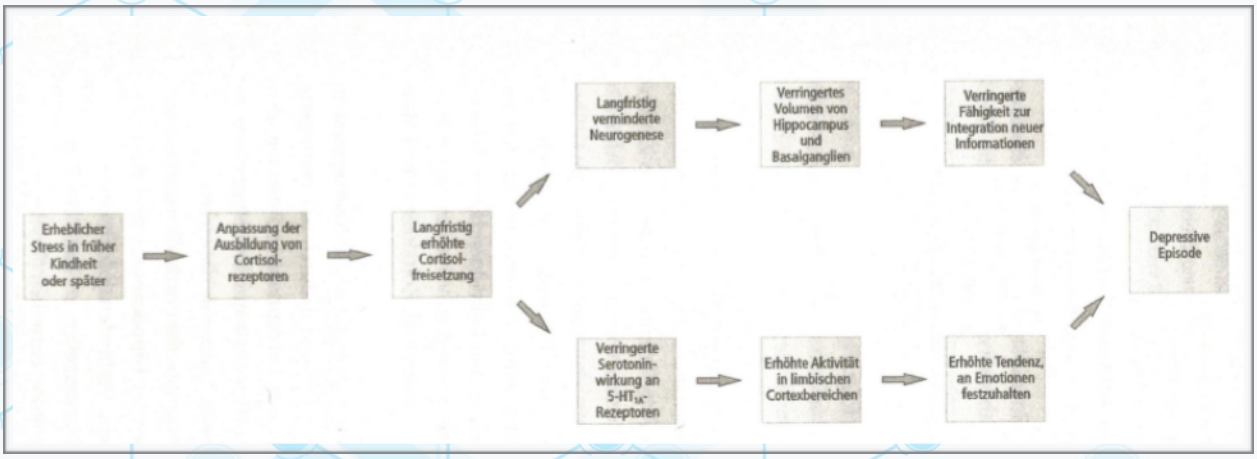
Duval, F. (2011). Treatments in depression. Dialogues Clin Neurosci, 8(2): 191-206 (kostenloser Zugang zum gesamten Artikel)

Holtzheimer, PE. and HS. Mayberg (2011). Stuck in a rut: rethinking depression and its treatment. Trends Neurosci, 34(1):1-9 (kostenloser Zugang zum gesamten Artikel)

Wirkungsmodell für die Entstehung von Depressionen

Ein möglicher Weg zu einer Depression könnte über das Erleben erheblichen und unkontrollierbaren Stresses während der frühen Kindheit oder später führen. Diese Erfahrung bewirkt eine erhöhte Freisetzung von Glucocorticoiden (Cortisol) und hierdurch eine veränderte Ausbildung von Cortisol-Rezeptoren. Dies kann die Feedbackregulation beeinflussen und eine langfristige erhöhte Cortisol-Freisetzung

bedingen. Diese kann weitere Auswirkungen auf das Gehirn und die Psyche haben. Dazu gehört zum einen eine Hemmung der Neurogenese, die ein verringertes Volumen von Hippocampus und Basalganglien sowie möglicherweise eine verringerte Fähigkeit zur Anpassung des Verhaltens an die aktuellen Gegebenheiten hervorbringen kann. Zum anderen kann die erhöhte Cortisol-Freisetzung die Ausbildung der 5-HT_{1A} -Rezeptoren beeinträchtigen und hierdurch eine verminderte hemmende Wirkung des Serotonins auf die limbischen Cortexbereiche bewirken. Eine erhöhte Tendenz zur anhaltenden Fokussierung auf den eigenen emotionalen Zustand könnte die Folge sein. Die verringerte Fähigkeit zur Verhaltensänderung sowie zum Verlassen des emotionalen Zustandes können die Grundlage für die Entwicklung einer depressiven Episode bilden.



Literatur: Strüber, N. et al. (2014). Impact of early adversity on glucocorticoid regulation and later mental disorders. Neurosci Biobehav Rev, 38:17-37 (Zusammenfassung)

Erfolge machen uns gesünder - Resilienz

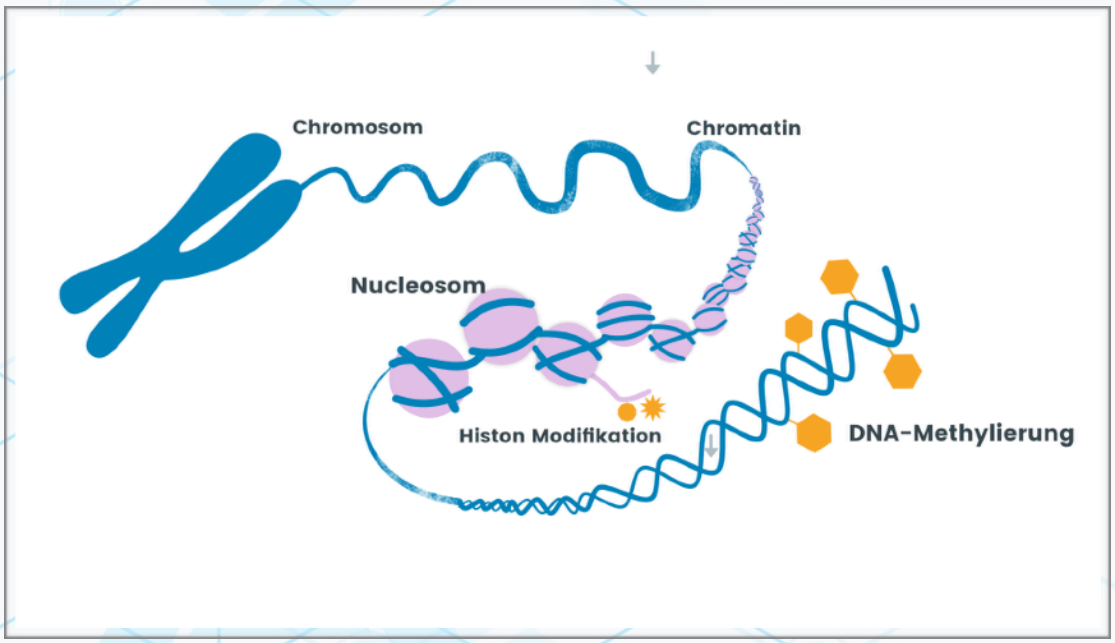
Ein erfolgreicher Anpassungsprozess der Stressreaktion endet in einer poststressalen **Relaxationsphase**.

Beim „Sieger“ erreichen die Adrenalin-/Noradrenalin- und die Cortisol-Werte nach Stressreaktion den basalen Ausgangswert. Wiederholte erfolgreiche Stressreaktionen unterschreiten die Basiswerte für Noradrenalin, Adrenalin und Cortisol sogar. Das heißt, dass uns Erfolge gesünder machen. **Niedrige Cortisol-Werte** bringen **gesunden Schlaf**

und stärkere Immunkompetenz. Der „Sieger“ gewinnt an Ruhe und Coolness. Arbeit ist keine Belastung mehr, sondern eine gewünschte Herausforderung.

Epigenetik und Dauerstress

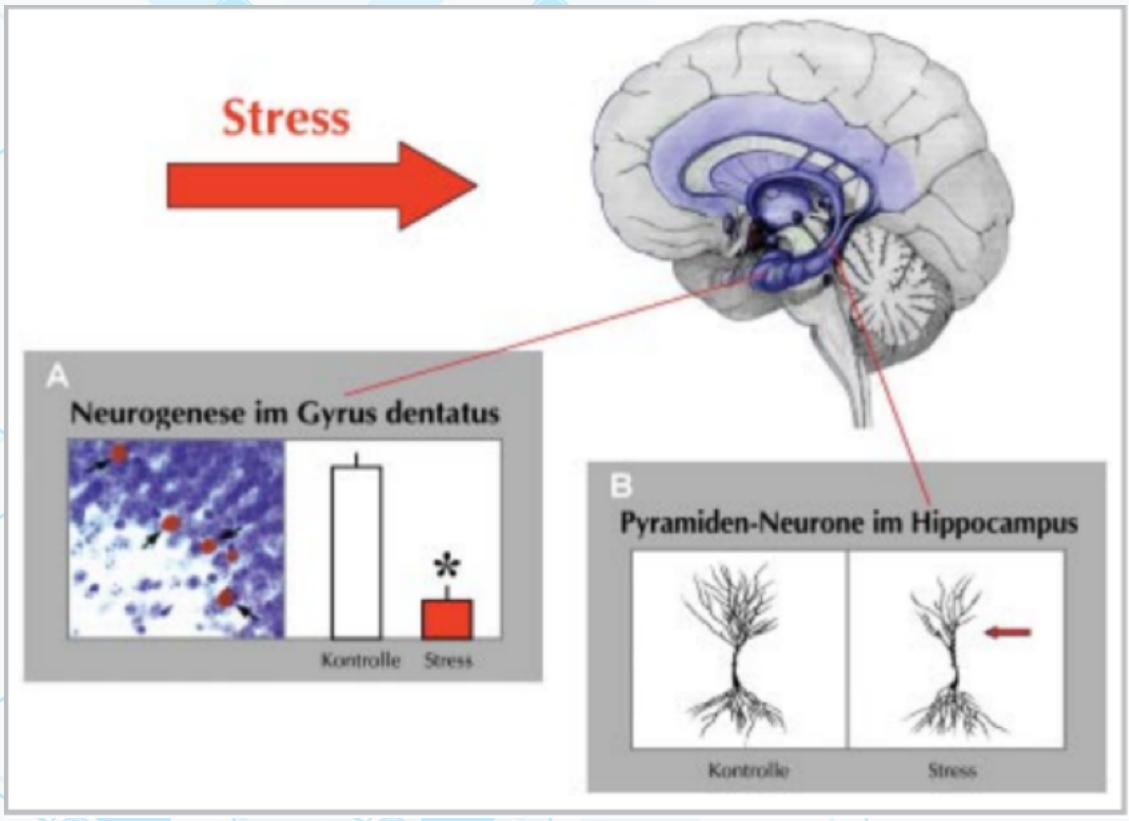
Mit der Erforschung der epigenetischen Markierungsmuster gelingt es nun, einem sehr feinen biologischen Mechanismen auf die Spur zu kommen, mit denen die DNA moduliert wird. Es gibt daher zwei grundsätzliche Speichersysteme in unserem Organismus - die DNA, in der die Baupläne für unsere Proteine gespeichert sind und das Epigenom, das für das An- und Abschalten der Gene verantwortlich ist.



Fast all unser Handeln, unsere Erfahrungen, unser Lebensstil, Stresssituationen und Traumata führen zum Ein- und Ausschalten von Genen, und so zu adaptiven Veränderungen im Zellkern und Stoffwechsel der Zelle.

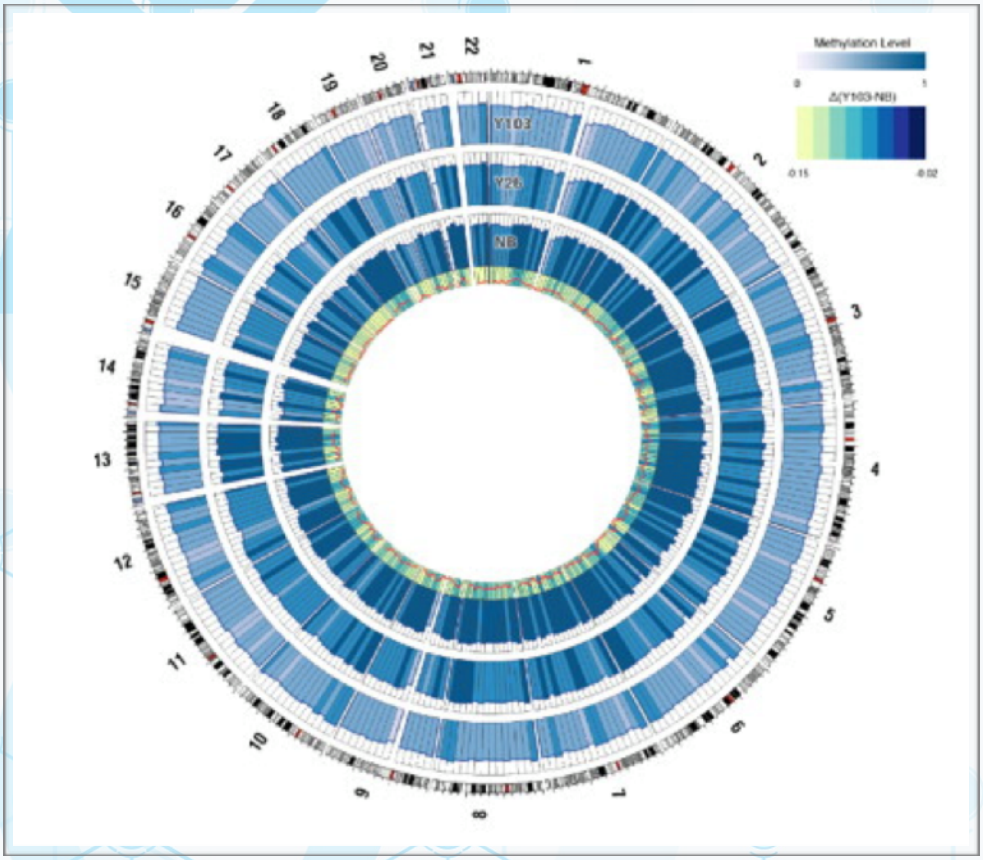
Der weit verbreitete krankmachende psychosoziale Stress der „Verlierer“, besteht aus einer **ständig subjektiven Belastung** mit erhöhter Wachsamkeit. Noradrenalin-, Adrenalin- und Cortisol- Werte sind ständig leicht erhöht. Die „diffus“ anhaltende Angst wird begleitet von Ruhelosigkeit, Nervosität, Reizbarkeit, Konzentrationsschwierigkeiten, Muskelspannung, leichter Ermüdbarkeit und

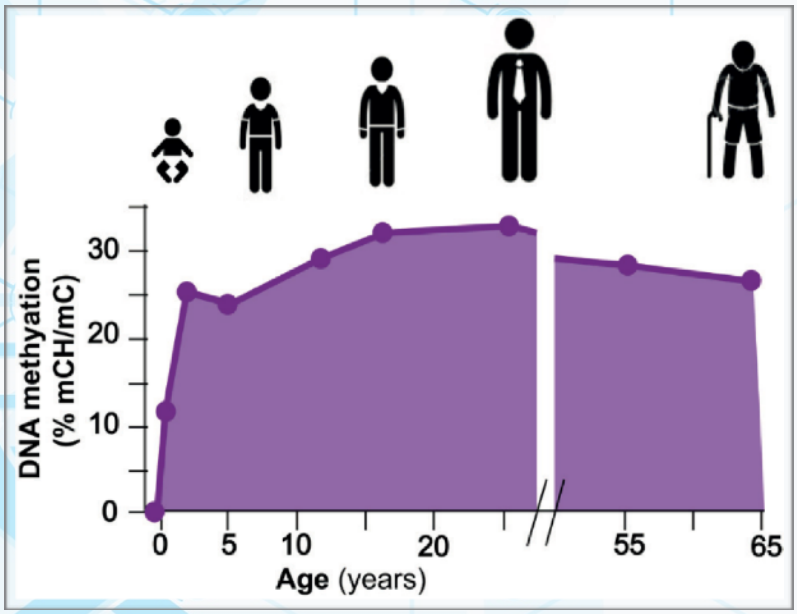
Schlafstörungen. **Es fehlt an einer Relaxationsphase**. Dass die Herzfrequenz und die Blutdruckwerte erhöht und die Immunkompetenz geschwächt ist, hat einen Einfluss auf die **Lebenserwartung der Betroffenen**. Das fettlösliche **Cortisol** kann leicht die Blut-Hirn-Schranke passieren und beeinflusst die Expression zahlreicher Gene, indem Cortisol als sogenannter Transkriptionsfaktor fungiert. **Eine hohe Cortisol-Konzentration bei lang andauernder sozialer Belastung hemmt die Neubildung der Neurone** in der subgranulären Zone des Gyrus dentatus, einem Teil der Hippocampus-Formation, wo über die Langzeit-Gedächtnis-Speicherung entschieden wird.



Cortisol aktiviert die MaoA- und MaoB-Gen- Expression, die als Enzyme für den Abbau der Gehirnbotenstoffe u.a. Dopamin, Serotonin, Phenylethylamin, Adrenalin und Noradrenalin zuständig sind und hat so seinen **Beitrag an der Neurodegeneration**.

Die DNA-Methylierung ist vom Lebensalter abhängig:

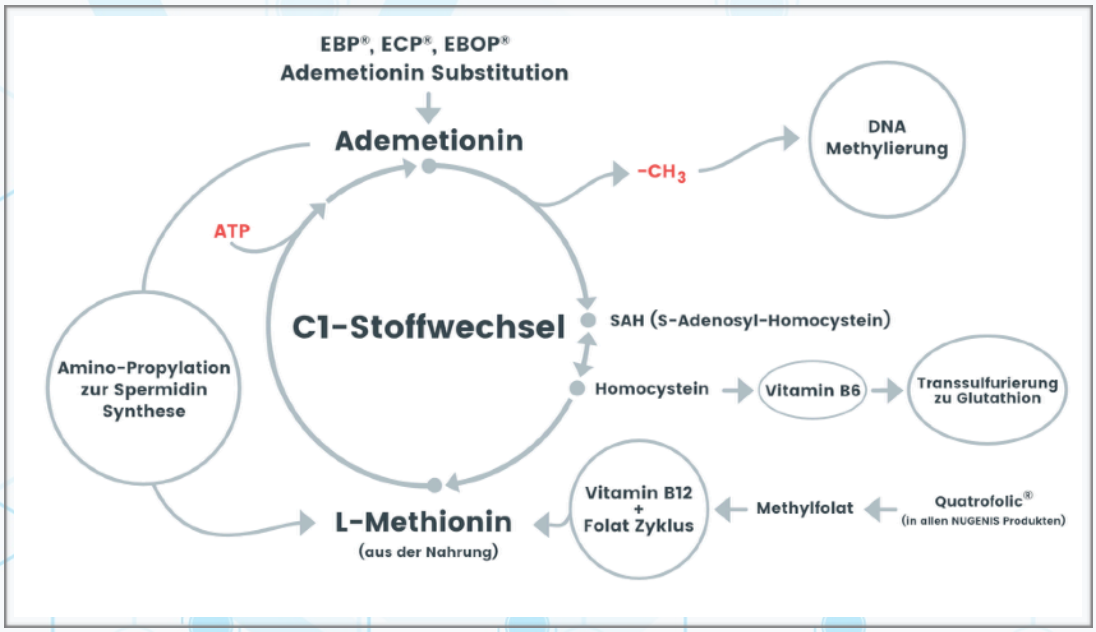




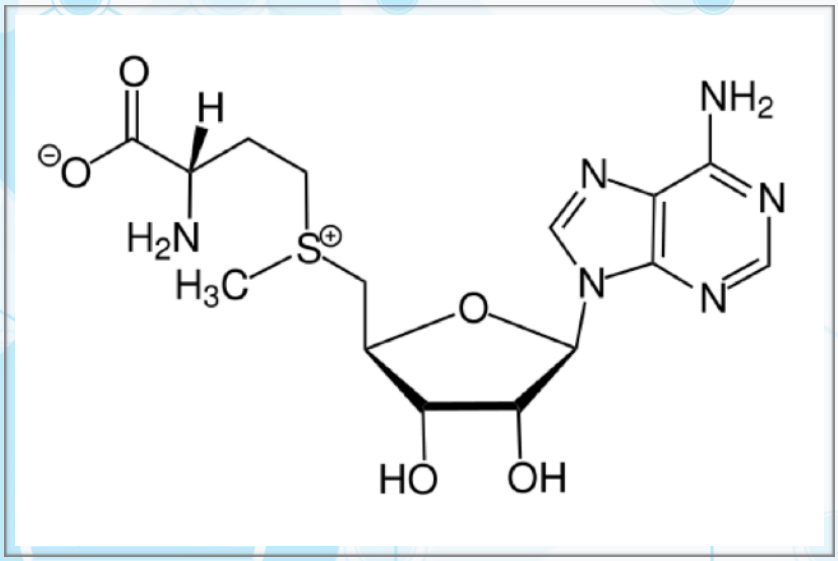
In diesen Abbildungen wird auf die vom Lebensalter abhängige Abnahme der DNA-Methylierung hingewiesen. Im Alter ist prinzipiell die Expression der Monoaminooxidase B (MaoB) erhöht. Ein Mangel an den

Gehirnbotenstoffen Dopamin, Serotonin, Phenylethylamin, Adrenalin und Noradrenalin ab dem 50. Lebensjahr kann die Folge sein.

Ein **Basis-Schutz** durch eine regelmäßige und tägliche **Ademetionin-Substitution**, Ademetionin ist im **EBOP® - Epigenetic Burnout Protector** enthalten, unterstützt uns, den Frustrationen ein Erfolgserlebnis entgegen zu setzen und gibt dem Leben seine gewünschte Fülle zurück.



Die chemische Formel von Ademetionin



Der **EBOP® - Epigenetic Burnout Protector** enthält Ademetionin in der höchst möglichen biologisch aktiven Form.

Das von NUGENIS verwendete Ademetionin hat den höchsten Anteil von (S, S) aktiven Stereoisomeren ≥ 75,0%, viel höher als es die "USP Dietary Supplement Monograph", ≥ 60.0 % vorschreibt. Dieser Qualitätsstandard bestimmt auch den Anschaffungspreis.

Studienbeurteilung durch COCHRANE

„Risikoquoten und Effektgrößenberechnungen für Ademetionin im Vergleich zu anderen Antidepressiva zeigen keinen statistisch signifikanten Unterschied. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass beide Therapien in ihren Wirkungen annähernd gleich sind."

Literatur mit den Synonymen von Ademetionin: S-Adenosylmethionin (chem.), SAM (Abbreviatur)

1. Ionescu, D.F.et al. Department of Psychiatry, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, United States. **Pharmacological approaches to the challenge of treatment-resistant depression.** Dialogues in Clinical NeuroscienceVolume 17, Issue 2, 2015, Pages 111-126
2. David Mischoulon and Maurizio Fava. from the Harvard Medical School, Depression Clinical and Research Program, Massachusetts General Hospital, Boston. Role of S-adenosyl-L-methionine in the treatment of depression: a review of the evidence. 2002 American Society for Clinical Nutrition

Daraus ein Zitat: „Overall, SAMe appears to be safe and effective in the treatment of depression, but more research is needed to determine optimal doses. Head-to-head comparisons with newer antidepressants should help to clarify SAMe's place in the psychopharmacologic armamentarium."

3. Papakostas GI, Cassiello CF, Iovieno N. Folates and S-adenosylmethionine for major depressive disorder. Can J Psychiatry. 2012 Jul;57(7):406-13

Daraus ein Zitat: „Based on existing data, supplementation with SAMe, as well as with various formulations of folates, appears to be efficacious and well tolerated in reducing depressive symptoms. Compared with other forms of folates, 5-methyltetrahydrofolate (L-methylfolate or 5-MTHF) may represent a preferable treatment option for MDD given its greater bioavailability in patients with a genetic polymorphism, and the lower risk of specific side effects associated with folic acid."

4. David Mischoulon, MD, PhD,et al..Bioavailability of S-Adenosyl Methionine and Impact on Response in a Randomized Controlled Trial in Major Depressive Disorder. J Clin Psychiatry. 2012 Jun; 73(6): 843–848

Personen, die Ademetionin erhielten, hatten eine statistisch signifikante Erhöhung des von S-Adenosyl-L-Homocystein (SAH) gegenüber Placebo-Patienten.

5. Spillman and Fava. Maya Spillmann and Maurizio Fava. 5-Adenosylmethionine (Ademetionine) in Psychiatric Disorders Historical Perspective and Current Status. Depression. CNSDrugs 1996;6:416–425

Daraus ein Zitat: „Furthermore, the addition of SAMe to standard antidepressants may shorten the time to treatment response compared with the use of antidepressants alone. There are also additional reports suggesting the usefulness of the compound in dementia. SAMe appears to be remarkably well tolerated and free of severe adverse effects. Further studies are needed to clearly establish the role that SAMe may play in the treatment of depressive disorders and dementia."

Verantwortlich für den Inhalt:
Dr. Eduard Rappold, MSc
eduard.rappold@nugenis.eu