

EBP® - Epigenetic Brain Protector

Schützt die Gehirnzellen vor Neurodegeneration

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

Stand -Februar 2018



Wir schützen
unser Gehirn mit
Epigenetik!



EBP®
epigenetic
brain protector

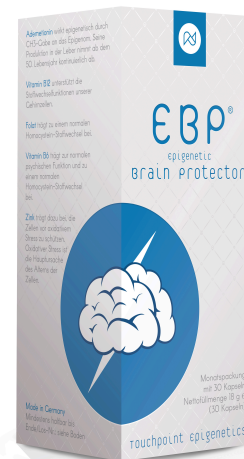


NUGENIS

EBP® - Epigenetic Brain Protector

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

Der EBP® Epigenetic Brain Protector wirkt physiologisch und ist kein Arzneimittel. Er hilft das Erbgut durch Methylierung epigenetisch zu modifizieren. Er enthält Ademetionin, das die altersbedingte Hypomethylation durch Methylgruppen-Gabe an wichtige Gene im Zellkern, wie das für Monoaminoxidase B, für Presenilin1 und für Bace1 aufhebt. Damit können MaoB, Presenilin1 und Bace1 nicht mehr zur Neurodegeneration beitragen.

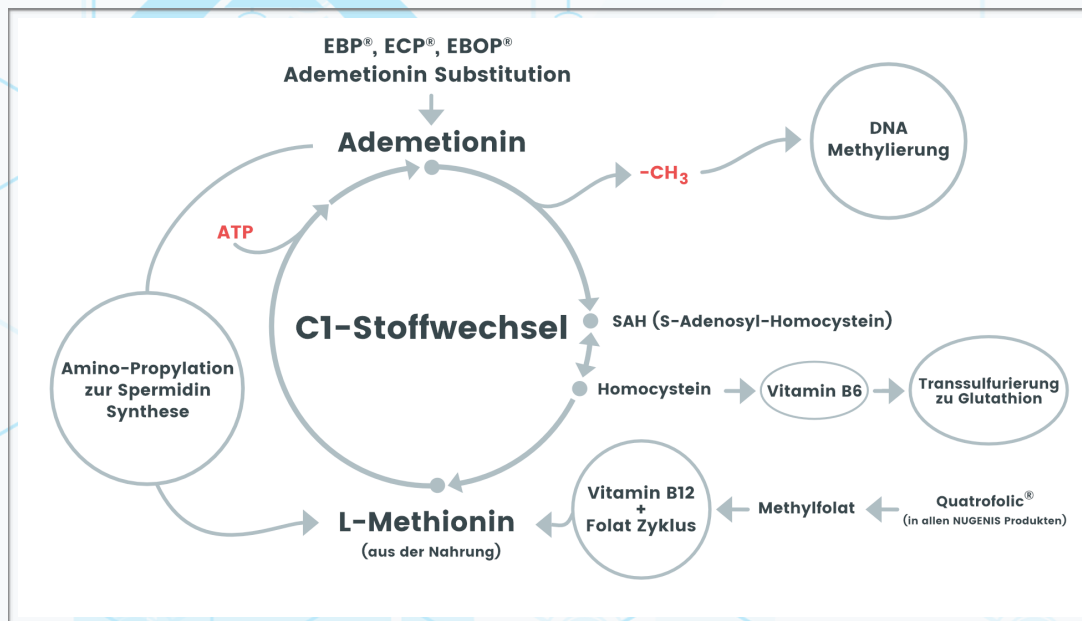


Ein Arzneimittel im Gegensatz steuert gezielt die Körperfunktionen von außen und hat eine pharmakologische Wirkung durch erhebliche Wechselwirkungen durch meist kompetitive Hemmung zwischen den Molekülen des Wirkstoffes und einem gewöhnlich als Rezeptor bezeichneten Zellbestandteil und überschreitet 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 exklusive 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 EBP® Epigenetic Brain Protector ist durch Epigenetik wirksam und grenzt sich durch seine Eigenständigkeit 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.

Diese Innovation ist international prämiert

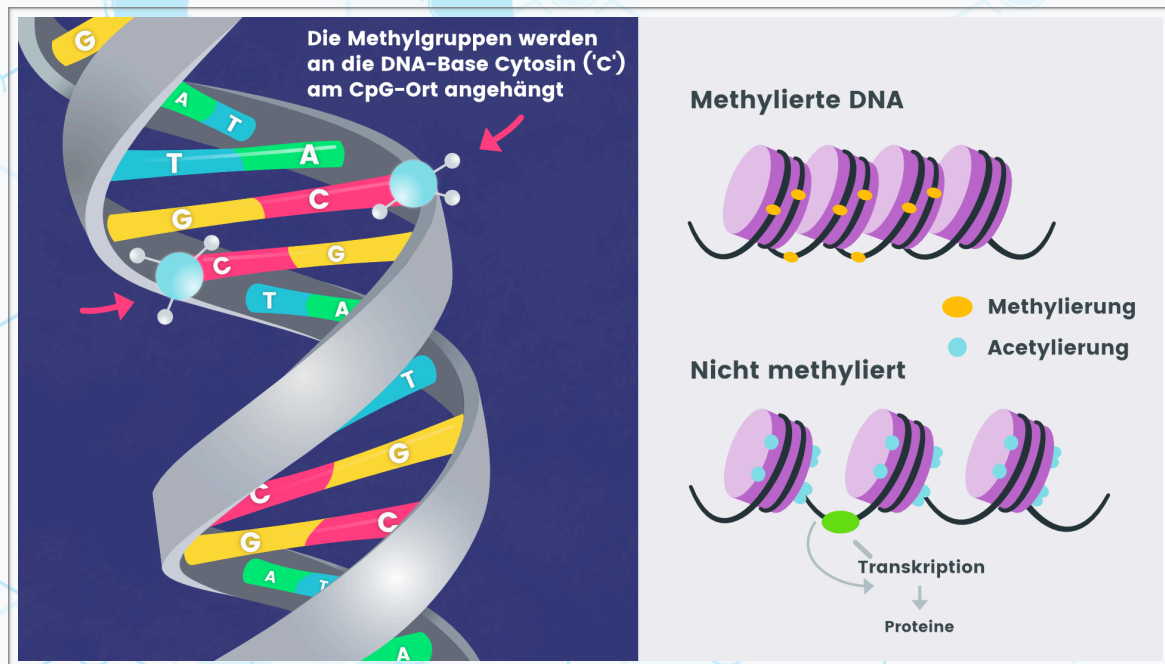
Auf der weltweit größten Messe für Ideen, Erfindungen und Produktinnovationen, der iENA in Nürnberg, wurde der EBP® mit einer Goldmedaille für herausragende Leistungen zum Schutz gegen Neurodegeneration ausgezeichnet (2015).



Hintergrundwissen

Eine ausreichende Methylierung der DNA- im Allgemeinen und der Promotoren der Monoaminoxidase B (MaoB), des beta-site amyloid precursor protein cleaving enzyme 1 (Bace-1) und von Presenilin1 (Teil der Gamma- Sekretase) im Speziellen durch den Methyl- Gruppen- Donator Ademetionin, der im EBP®- Epigenetic Brain Protector enthalten ist und hebt die Hypomethylierung der DNA auf und verhindert so die Amyloid- und Tau- Pathologie vor ihrem Entstehen. Ademetionin fördert mittels Aminopropylierung die Spermidin-Synthese. Spermidin bietet einen zusätzlichen Schutz

gegenüber Neurodegeneration. Die Konzentration an körpereigenem Spermidin nimmt zudem im Alter ab.



Weiterführende Information:

Verabreichung der natürlichen Substanz Spermidin stoppt Demenz (Information der Freien Universität Berlin, 2013)

Gehirngesunde Ernährung (Information der Deutschen Gesellschaft für Neurologie, 2017)

EBP® - Epigenetic Brain Protector

Verzehrsempfehlung:

Täglich 1 Kapsel auf leerem Magen mit etwas Flüssigkeit unzerkaut einnehmen.

Eine Kapsel enthält:

Zusammensetzung	pro Tagesportion (= 1 Kapsel)	% NRV **
S-Adenosyl-L-Methionin als gecoatetes Granulat	400,000 mg	***
Zinkgluconat Pulver 13,75%	72,727 mg	
entspricht 10 mg Zink		100
Vitamin B6 als Pyridoxal-5-Phosphat	1,400mg	100
Folsäure*	0,400 mg	200
* Quatrefolic® (6S)-L-5-MTHF als Glucosaminsalz		
Vitamin B12 als Hydroxocobalamin	0,003 mg	120
Mais Stärke Bio	20,000 mg	
Maltodextrin Bio	6,870 mg	

** Nährstoffbezugswerte gemäß Verordnung (EU) Nr. 1169/2011

*** keine Nährstoffbezugswerte vorhanden

EBP®- Epigenetic Brain Protector besteht aus im Körper natürlich vorkommenden Substanzen:

Ademetionin ist ein in jeder Körperzelle vorkommendes Stoffwechselprodukt. Seine Häufigkeit steht nach dem Körperwasser und dem ATP, dem universellen und unmittelbar verfügbaren Energieträger aus den Mitochondrien, an dritter Stelle in allen Körper- Zellen. Seine Produktion und sein natürliches **Vorkommen in den Körperzellen nimmt mit dem 50. Lebensjahr kontinuierlich ab.**

=> **Die Folge ist ein Ademetionin-Mangel**

Zum Vorteil der AnwenderInnen verwenden wir nur höchste Qualität

Adogran® ist ein gecoatetes (säure- und wasserfestes) Granulat aus Ademetionin und verhindert so, dass Ademetionin beim Kontakt mit der Magensäure oder mit Wasser seine Wirksamkeit verliert. Zusätzlich sorgt eine säurefeste Kapsel-Hülle für die Integrität von Ademetionin. Der EBP®- Epigenetic Brain Protector enthält **Ademetionin in der höchst möglichen biologisch aktiven Form.**

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

Die Kapsel darf geöffnet werden: Durch die Verwendung von Adogran® ist es möglich die Kapsel, falls es ein **Problem beim Schlucken** gibt, zu öffnen und die Inhaltstoffe der Kapsel oral, mit einem Schluck Wasser, auf leeren Magen einzunehmen, ohne dass die Wirksamkeit von Ademetionin gefährdet wird.

Vitamin B12 unterstützt die Stoffwechselfunktionen unserer Gehirnzellen, welche wichtig sind für die Erhaltung der normalen Funktion des Nervensystems und der normalen psychischen Funktion (nach Verordnung (EU) Nr. 432/2012). Vitamin B12, gemeinsam mit Folat, sorgt für die dispositionelle L-Methionin Rückgewinnung (Salvage-

(Rückgewinnungs-) Weg für schwefelhaltige Aminosäure L- Methionin im C1-Stoffwechsel) und fördert so die Ademetionin-Produktion und somit die DNA-Methylierung.

Zum Vorteil der AnwenderInnen verwenden wir nur höchste Qualität

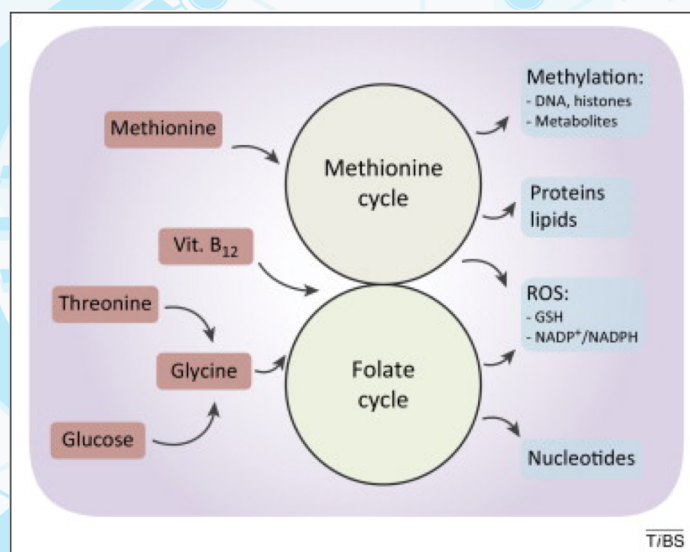
Vitamin B12 liegt hier als Hydroxycobalamin vor. Unter allen Vitamin B12-Formen hat Hydroxocobalamin **die beste Depotwirkung in den Gehirnzellen**. Es bindet sich besonders gut an die Transportmoleküle im Blut, so dass es sehr lange im Blut zirkuliert und problemlos in den Organen (Nerven, Muskel, Gehirn) in eine der bioaktiven Formen Methylcobalamin oder Adenosylcobalamin spontan umgewandelt werden kann.

Dazu ein Forschungsergebnis:

Die Gesamtmenge von Vitamin B12 (Cobalamin, Cbl) war bei älteren Kontrollpersonen (> 60 Jahre alt) signifikant niedriger, was vor allem einem > 10-fachen altersabhängigen Abfall des aktiven Methylcobalamin (MeCbl)- Spiegels entspricht.

Literatur: Zhang Y et al.. Decreased Brain Levels of Vitamin B12 in Aging, Autism and Schizophrenia.

Folsäure trägt zu einer normalen Aminosäuresynthese bei und unterstützt gemeinsam mit Vitamin B12 die dispositionale Bereitstellung der essentiellen Aminosäure L- Methionin im C1-Stoffwechsel (methionine cycle, one carbon cycle).



Folsäure trägt zu einem normalen Homocystein- Stoffwechsel bei, wobei eine Hyperhomocysteinämie, ein Risikofaktor, u.a. für Demenzentwicklung und Arteriosklerose, vermieden werden kann.

Folsäure trägt zur normalen psychischen Funktion bei, da aus dem dispositionally bereitgestellten L- Methionin das ATP-aktivierte L-Methionin (=Ademetionin) entsteht.

Folsäure trägt zu einer normalen Funktion des Immunsystems bei (nach Verordnung (EU) Nr. 432/2012).

Zum Vorteil und er Sicherheit der AnwenderInnen verwenden wir QUATREFOLIC® (das Glucosaminsalz von 5-Methyltetrahydrofolat).

Die Methyltetrahydrofolatreduktase (MTHFR) katalysiert die Synthese von 5-Methyltetrahydrofolat, einem Methyl- Gruppen- Spender für die L-Methionin- Synthese und einem Vorläufer von Ademetionin.

Die häufigste Mutationsvariante bei der Folsäure ist eine Punktmutation in Position 677. So findet sich bei homozygoten (zwei identische Allele) Trägern des Erbmerkmals (bei 5 bis 20% der Bevölkerung) ein **50%iger Aktivitätsverlust**. Dieser Polymorphismus im MTHFR-Gen vom Typ 677T führt oft zu milden bis moderaten **Erhöhungen der Homocysteinkonzentration im Plasma**, speziell bei niedrigem Vitamin B12- und/oder Folat.

Eine **Hyperhomocysteinämie** ist ein etablierter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen (Herzinfarkt, Schlaganfall), Osteoporose, nichtalkoholische Fettleber und verursacht nachweislich Alzheimer-Pathologie.

Ein Homocystein-Wert über 18 Mikromol/Liter (ein Homocystein-Wert bis zu 12 Mikromol/Liter wird noch als unauffällig eingestuft) bringt ein hohes Risiko mit 50%-iger

Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 10 bis 30 Jahre einen Schlaganfall, Herzinfarkt, Krebs oder eine Alzheimer Krankheit zu entwickeln. Der Anteil der betroffenen Bevölkerung in der EU liegt bei 10%.

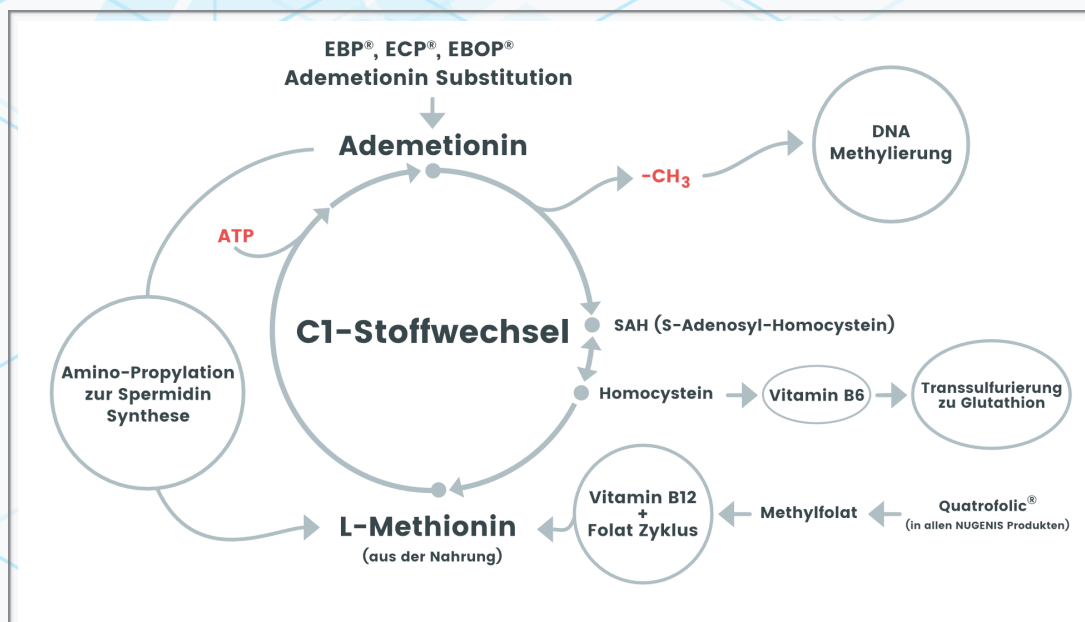
Hohe Homozystein-Spiegel und niedrige Vitamin-B12-Spiegel sind positiv mit der Alzheimer-Krankheit assoziiert.

Literatur:

Clarke, R. et al., (1998). Folate, Vitamin B12, and Serum Total Homocysteine Levels in Confirmed Alzheimer Disease. Arch Neurol, 55. 1449-1455 (vollständiger Beitrag kostenlos als PDF abrufbar)

Clarke, R. et al., (2007). Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. Am J Clin Nutr, 86:1384-1391 (vollständiger Beitrag als kostenloses PDF)

Ademetionin dient als Methylgruppen-Donator. Nach der Übertragung der Methylgruppe auf ein Biomolekül (Transmethylierung) durch eine Methyltransferase entsteht S-



Adenosylhomocystein (SAH). S-Adenosylhomocystein (SAH) ist ein leistungsfähiger kompetitiver Inhibitor der meisten Methylierungsreaktionen und das Verhältnis von

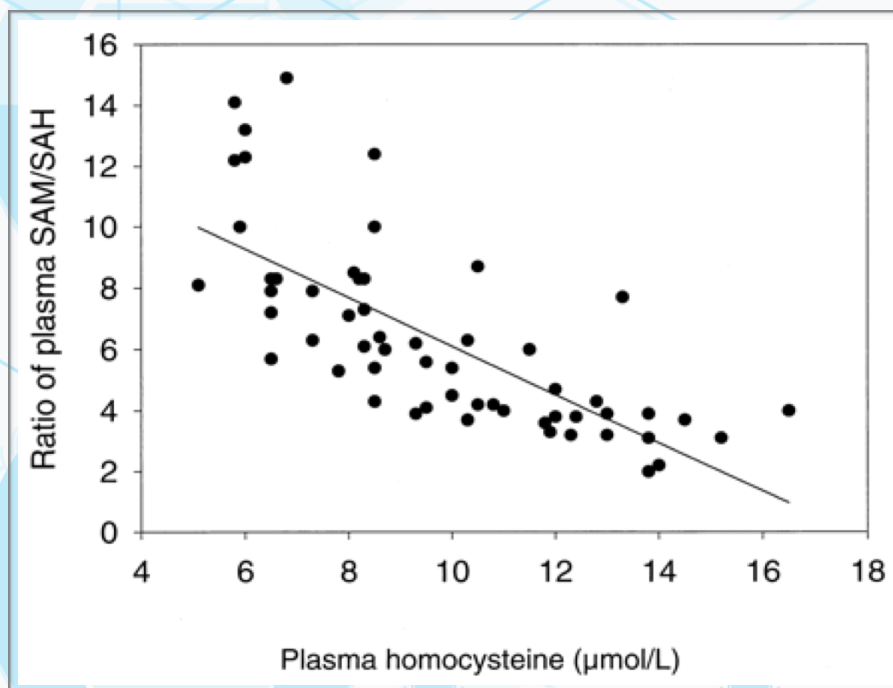
Ademetionin zu S-Adenosylhomocystein (SAH) regelt die Aktivität der R-Methyltransferase.

Literatur:

- # Bottiglieri et al., (1994). S-adenosylmethionine levels in psychiatric and neurological disorders: a review. Acta Neurol Scand Supply (als Zusammenfassung verfügbar)
- # Bottiglieri, T. (2013). Folate, Vitamin B12, and S-Adenosylmethionine. Psychiatric Clinics, 36 (1): 1-13 (als Zusammenfassung verfügbar)

Deshalb ist es sinnvoll, dass SAH zu Adenosin und Homocystein abgebaut wird. Allerdings erfüllt diese Reaktion ihren Zweck nur, wenn Homocystein rasch weiterverarbeitet wird, denn die Reaktion ist reversibel. Bei hohen intrazellulären Homocystein-Konzentrationen entsteht wieder SAH.

Alleinige Ademetionin-Supplementation, ohne Gabe von Vitamin B12, Folat und Pyridoxalphosphat, kann den Homozystein-Spiegel erhöhen.



Interventionsstudien der VITACOG-Publikationen:

<http://www.dach-liga-homocystein.org/content/interventionsstudien>

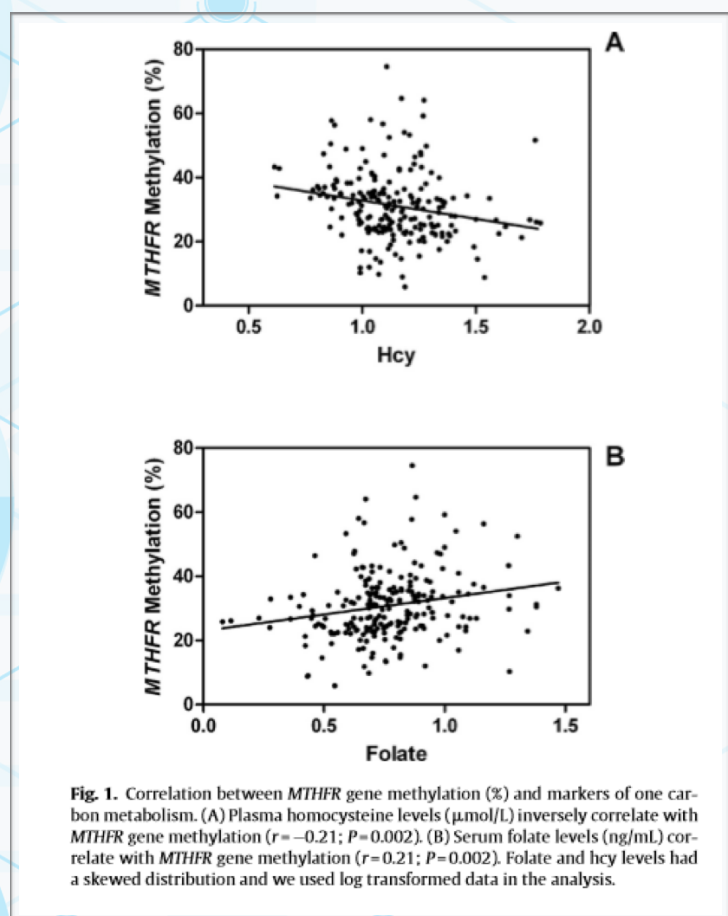
QUATREFOLIC® - das Glucosaminsalz von 5-Methyltetrahydrofolat ist die vierte Generation der Folsäure. Seine hohe Bioverfügbarkeit hilft eine Hyperhomocysteinämie zu vermeiden.

Auch ein geringes Verhältnis von SAM = S-Adenosyl-L- Methionin = Ademetionin zu SAH = S-Adenosyl-Homozystein, entspricht einem Ademetioninmangel und ist ein empfindlicher Indikator für DNA-Untermethylierung. Ein Anstieg des Plasma-Homocysteins (Hyperhomocysteinämie) ist die Folge.

Dazu Ergebnisse aus der wissenschaftlichen Forschung:

"Neurodegenerative disorders may involve a dysregulated SAM metabolism, resulting in global DNA hypomethylation, as well as the hypermethylation of some crucial genes. It is thus not surprising that strategies aiming to increase or decrease DNA methylation have been investigated. Enhancing DNA methylation can be achieved by boosting SAM metabolism, for example through the administration of SAM itself, and by vitamin B12 and folate supplementation that was shown to be effective.

The MTHFR (methyltetrahydrofolate reductase)- gene that showed methylation levels ranging from 5% to 75% (Fig.1A–B), and a mean methylation level of 31.1% in AD patients and of 30.7% in controls."



Literatur und Abbildung:

Pierpaola Tannorellaa, et.al. (2015). Methylation analysis of multiple genes in blood DNA of Alzheimer's disease and healthy individuals. Neuroscience Letters 600: 143-147

Folatmangel ist ein Risikofaktor für Demenzentwicklung.

Literatur:

Livingston, G. et al. (2017). Dementia prevention, intervention, and care. Lancet 390 (10113): 2673-2734 (ein aktueller, maßgeblicher Konsensus-Bericht als Zusammenfassung)

Vitamin B6 trägt zur normalen psychischen Funktion bei.

Vitamin B6 trägt zu einem normalen Homocystein-Stoffwechsel bei.

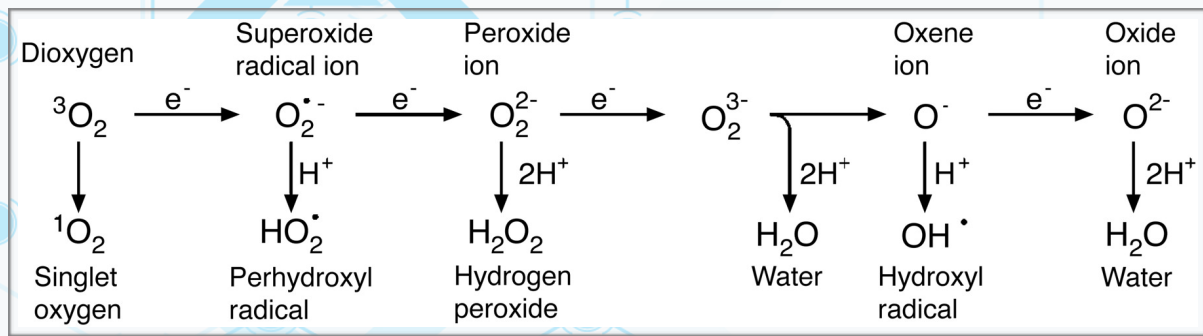
Vitamin B6 trägt zur Verringerung von Müdigkeit und Ermüdung bei (nach Verordnung (EU) Nr. 432/2012).

Zum Vorteil unserer AnwenderInnen verwenden wir höchste Qualität:

VITAMIN B6 liegt hier in seiner **aktivierten Form** als PYRIDOXAL-5-PHOSPHAT (P5P) vor und baut Homocystein ab und ist wichtig bei einer effizienten Synthese von Serotonin, Dopamin und GABA (Gamma-Amino-Buttersäure).

Gemeinsam verhindern **Hydroxocobalamin, Quatrefolic® und Pyridoxal-5-Phosphat** einen Anstieg des Homocystein-Spiegels im Blut und leisten so einen wichtigen Beitrag zur Sicherheit der körperlichen und geistigen Gesundheit.

Zink trägt dazu bei, die Zellen vor oxidativem Stress zu schützen. (nach Verordnung (EU) Nr. 432/2012)



Oxidativer Zellstress ist die Hauptursache des Alterns der Zellen. **Zink** ist notwendig für eine effiziente Umwandlung von Vitamin B6 zum aktiven Vitamin B6, dem PYRIDOXAL-5- PHOSPHAT (P5P), das u.a. gebraucht wird zur effizienten Synthese der Neurotransmitter Serotonin, Dopamin und von GABA (Gamma-Amino-Buttersäure).

Zinkfingerproteine sind eine spezielle Klasse von Proteinen, die um ein zentrales Zink-Ion DNA-bindende Domänen besitzen und mit Methylasen oder Demethylasen gekoppelt sein können, um so gezielt bestimmte DNA-Sequenzen modifizieren zu können.