DSIP: identidad química y ensayos publicados

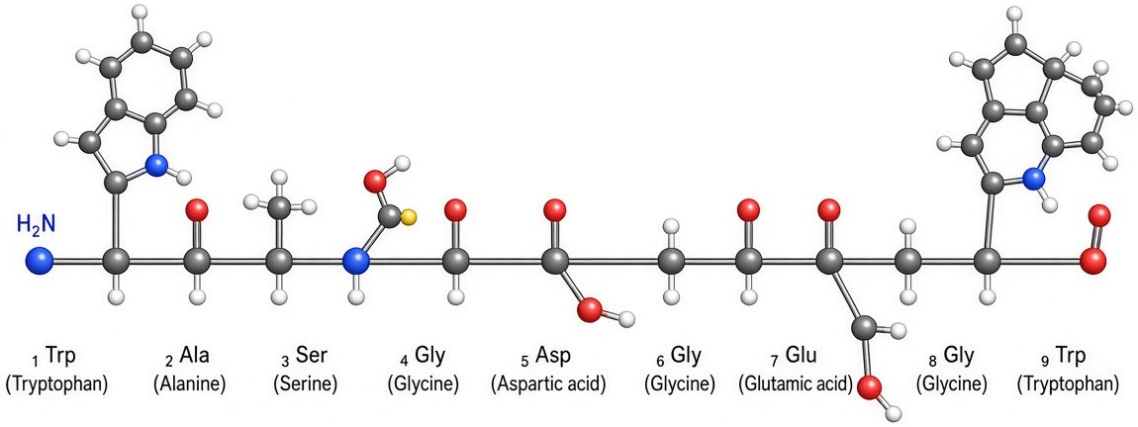
26 de noviembre de 2026

El DSIP (péptido inductor del sueño delta, emideltida) es un nonapéptido sintético de secuencia WAGGDASGE ($C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, 848,8 Da) suministrado exclusivamente para investigación de laboratorio en /compounds/dsip. Este informe detalla su ide

El DSIP (péptido inductor del sueño delta o emideltida) es un nonapéptido lineal cuya secuencia primaria es H-Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu-OH (código de una letra **WAGGDASGE**). Su fórmula molecular es $C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, con una masa molecular media de 848,8 Da (masa monoisotópica aproximada de 848,33 Da), número CAS 62568-57-4 y PubChem CID 68816. El DSIP se suministra exclusivamente como material de investigación liofilizado para uso de laboratorio. Los materiales de este sitio son solo para investigación de laboratorio y no son medicamentos. Informar de estudios publicados no constituye una orientación para utilizar materiales de investigación de ninguna manera concreta.

El compuesto se aisló originalmente en la década de 1970 a partir de un dializado de sangre venosa cerebral de conejo durante una estimulación eléctrica talámica que inducía patrones de EEG semejantes al sueño. Trabajos posteriores establecieron su composición aminoacídica, su secuencia y su síntesis química. El DSIP es anfifílico, pero muy hidrófilo (XLogP ≈ −7,1), presenta una carga neta negativa de aproximadamente −2 a pH fisiológico debido a los grupos Asp^5, Glu^9 y el carboxilo C-terminal, y posee un residuo de triptófano que permite la detección UV a 280 nm. In vitro muestra una semivida corta (≈ 15min) por la rápida escisión mediada por aminopeptidasas asociadas a membrana, que eliminan principalmente el Trp N-terminal. En algunos contextos experimentales puede formar complejos con proteínas transportadoras. No se ha identificado de forma concluyente ningún gen, precursor o receptor de alta afinidad definitivo, por lo que su condición fisiológica permanece sin resolver en la bibliografía. 1 2

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



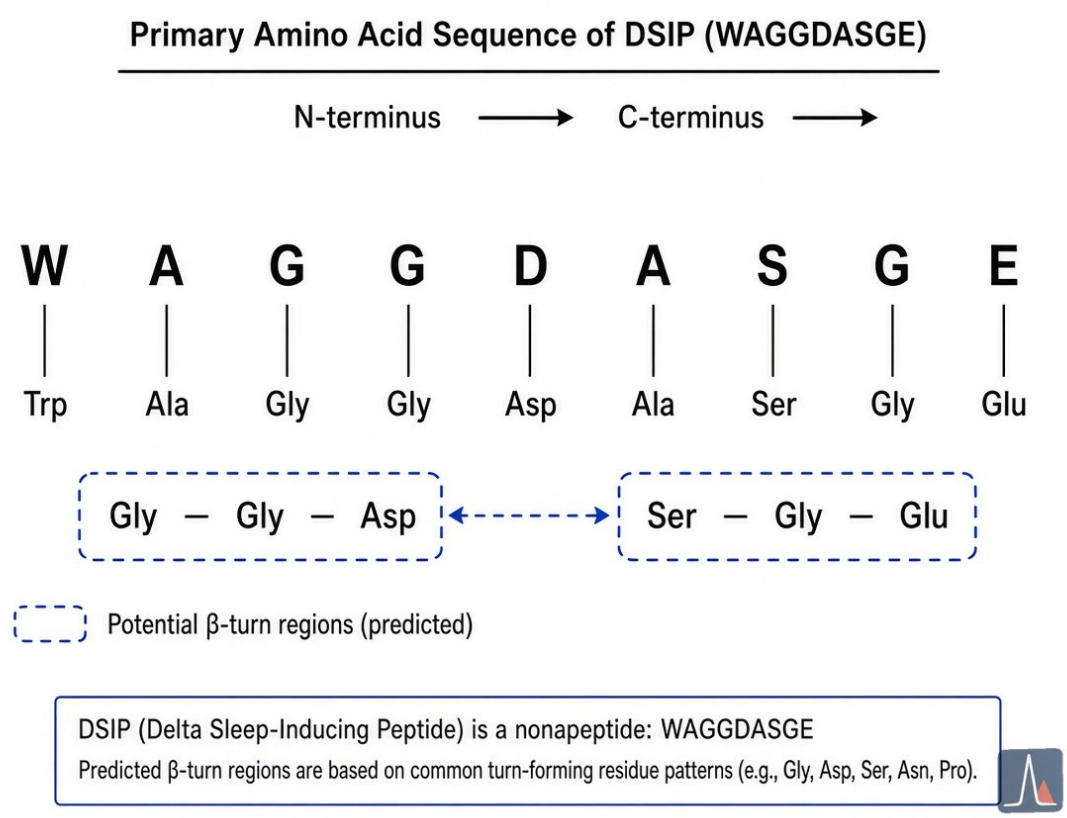
Estructura molecular lineal del DSIP (WAGGDASGE).

Secuencia primaria y propiedades fisicoquímicas

La secuencia es estrictamente lineal, con extremos N y C libres y todos los aminoácidos en configuración L en las preparaciones caracterizadas biológicamente. Los residuos son Trp[1], Ala[2], Gly[3], Gly[4], Asp[5], Ala[6], Ser[7], Gly[8] y Glu[9]. La presencia de dos residuos ácidos y tres glicinas confiere flexibilidad conformacional, mientras que la cadena lateral indol del Trp aporta tanto hidrofobia como propiedades de fluorescencia útiles en ensayos espectroscópicos. El péptido es fácilmente soluble en agua o en vehículos de ácido acético diluido de uso habitual en el trabajo de laboratorio con péptidos. Los primeros estudios distinguieron el isómero α-Asp[5], biológicamente activo, del isómero β-Asp, inactivo, formado durante la síntesis o la degradación. También se han sintetizado y caracterizado en algunos artículos análogos fosforilados (p. ej., Ser[7]-fosfo-DSIP). 3

La caracterización fisicoquímica incluye habitualmente la confirmación de la masa exacta, un comportamiento de retención cromatográfica coherente con una alta hidrofilia (elución temprana en RP-HPLC con C18) y las firmas espectroscópicas del residuo de Trp (absorbancia UV, fluorescencia intrínseca). Estas propiedades orientan la selección del disolvente y las condiciones de conservación (−20 °C para el polvo liofilizado) en entornos de investigación.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

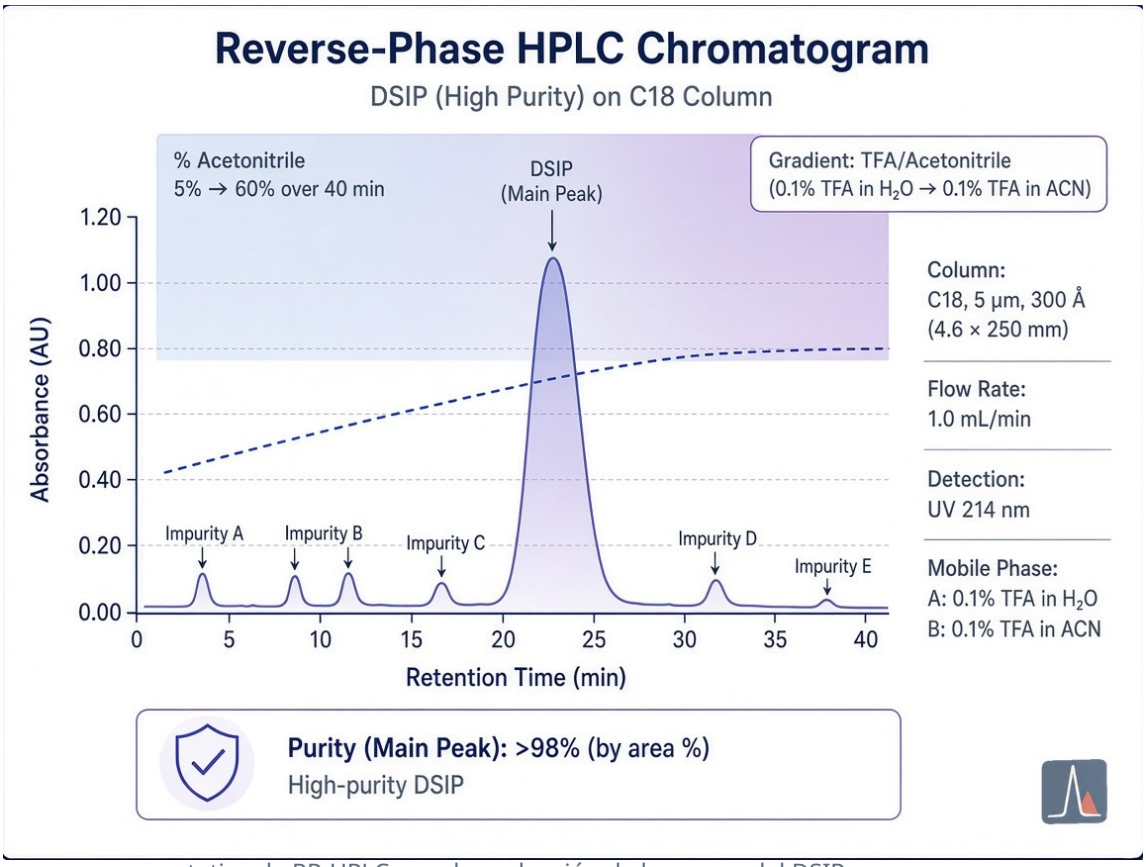


Esquema de la secuencia primaria del nonapéptido DSIP.

Ensayos cromatográficos de pureza, impurezas y estabilidad

La cromatografía líquida de alta resolución en fase inversa (RP-HPLC) es el ensayo fundamental para la pureza del DSIP y el perfil de impurezas. Las condiciones habituales emplean columnas C18 con fases móviles ácidas (gradientes de agua/acetonitrilo con TFA al 0,1 %) y detección UV a 214/220 nm (enlace peptídico) o a 280 nm (selectiva para Trp). Los certificados de análisis de proveedores publicados y los artículos analíticos informan de forma habitual de purezas del 98–99,8 % para material de grado de investigación, con el pico principal eluyendo relativamente pronto debido a la hidrofilia del péptido. Se han desarrollado métodos para resolver los isómeros α- y β-aspartilo en la posición 5, una distinción crítica porque solo la forma α mostró actividad en los primeros modelos de EEG. La HPLC también se utiliza en estudios de estabilidad, para seguir la formación del metabolito des-Trp o de productos de oxidación a lo largo del tiempo. Un método de 1983 combinó RP-HPLC con monitorización UV/fluorescencia en línea, recogida de picos y posterior análisis de aminoácidos para la identificación definitiva del DSIP sintético y de análogos (Tyr^{1}-DSIP, Phe^{5}-DSIP). Se han propuesto gradientes indicativos de estabilidad para separar el DSIP de impurezas relacionadas con la síntesis y de productos de degradación. 4

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Cromatograma representativo de RP-HPLC para la evaluación de la pureza del DSIP.

Ensayos de espectrometría de masas y confirmación molecular

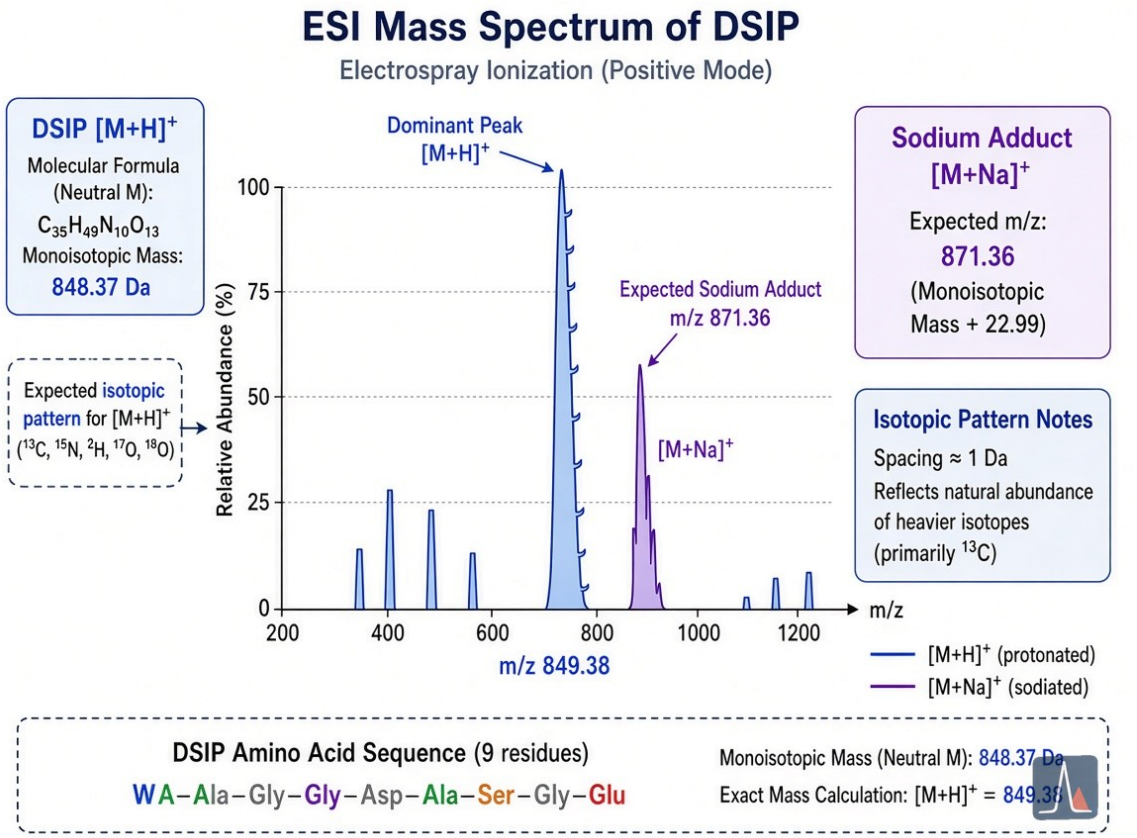
La espectrometría de masas con ionización por electronebulización (ESI-MS) o la LC-MS se emplean de forma general para confirmar la identidad. El ion $[M+H]^+$ esperado aparece a m/z ≈ 849,34, y los instrumentos de alta resolución verifican la masa exacta dentro de unas pocas ppm del valor monoisotópico teórico. La fragmentación MS/MS produce iones b e y característicos, coherentes con la secuencia WAGGDASGE. Los certificados de análisis de investigación actuales casi siempre combinan datos de pureza por RP-HPLC con confirmación de identidad por LC-MS. La MS de alta resolución también se ha utilizado en artículos de síntesis para caracterizar intermedios y el nonapéptido final. Estos métodos ortogonales (retención cromatográfica + masa exacta + fragmentación) proporcionan una verificación estructural sólida del material de grado de laboratorio. 5

Caracterización espectroscópica, biofísica y conformacional

La espectroscopía de resonancia magnética nuclear (RMN) (^{1}H, ^{13}C, técnicas 2D) se ha aplicado al DSIP sintético y a intermedios para la asignación estructural completa. Un estudio conformacional en disolución de 1994 utilizó RMN uni- y bidimensional, dicroísmo circular (DC), espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FT-IR) y espectroscopías de fluorescencia, junto con modelado molecular. En tampón acuoso, el DSIP existe en un equilibrio dinámico entre conformaciones desordenadas y plegadas, con los residuos 2–5 y 6–9 que favorecen giros β de tipo I (≈ 40% de la población según FT-IR). La adición de trifluoroetanol (TFE) indujo una estructura más ordenada, de tipo hélice. Estos datos explican la inusual

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

permeabilidad de membrana del péptido a pesar de su carácter cargado e hidrófilo. La fluorescencia del residuo de Trp aportó información ambiental adicional. Tales ensayos biofísicos son esenciales para comprender el comportamiento en disolución relevante para el diseño experimental. 6 7



Confirmación típica por ESI-MS del ion molecular del DSIP.

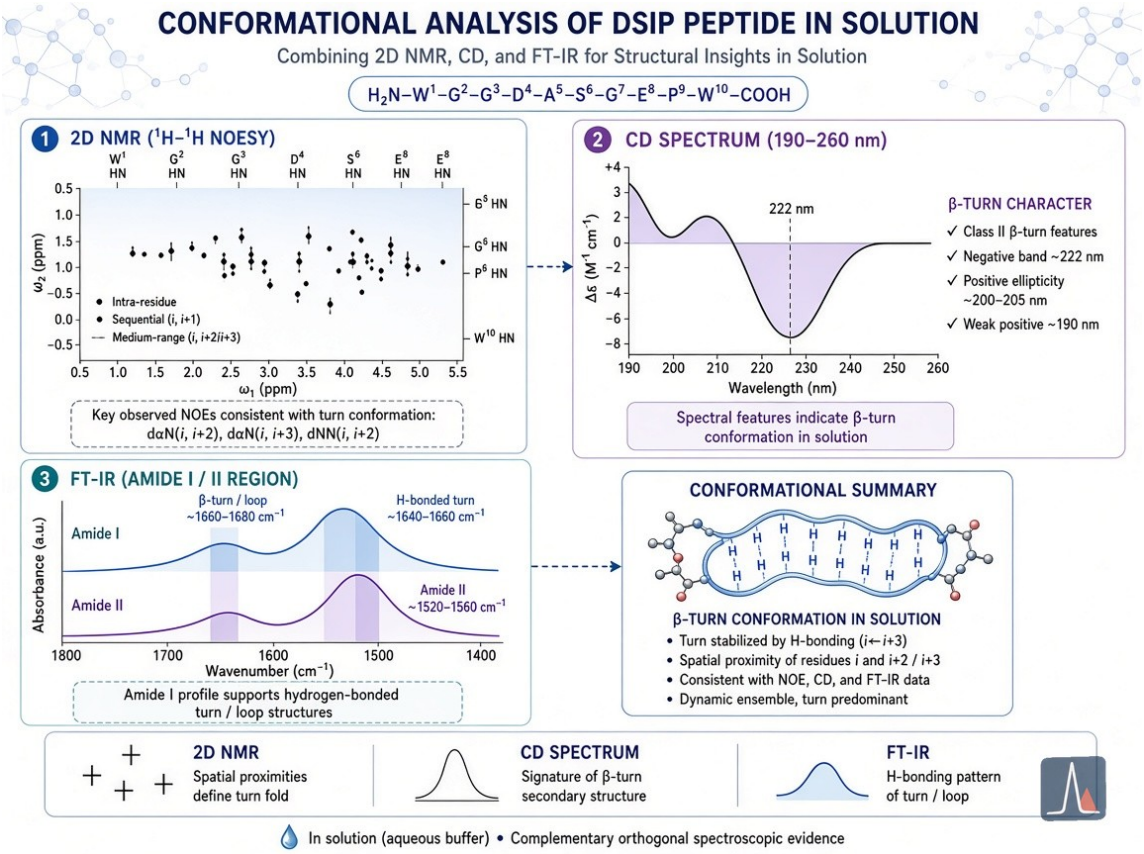
Inmunoensayos, métodos bioanalíticos y ensayos funcionales históricos

Se desarrollaron radioinmunoensayos (RIA) con derivados o análogos de DSIP marcados con ^{125}I (p. ej., Tyr^0-DSIP o p-hidroxifenilpropionil-DSIP), con sensibilidades de hasta 0,1ng/mL. Estos ensayos, a menudo combinados con HPLC o filtración en gel, detectaron inmunorreactividad de tipo DSIP en plasma, LCR, orina, regiones cerebrales, hipófisis, pineal y leche humana. También se han descrito métodos de ELISA. Las condiciones de extracción (ácidas frente a neutras, inhibidores de proteasas) afectan de forma crítica a la recuperación de las formas inmunorreactivas libres frente a las unidas o de mayor masa molecular. La especificidad sigue siendo una limitación recurrente, porque los antisueros pueden presentar reacción cruzada con fragmentos o péptidos no relacionados.

La caracterización funcional original se basó en la infusión intraventricular en conejos seguida de EEG cuantitativo (análisis de Fourier), que demostró un aumento de la actividad delta (ondas lentas) y de husos. El material sintético coincidente con el nonapéptido secuenciado reprodujo el efecto, mientras que fragmentos, análogos o el isómero β-Asp fueron inactivos. Estos bioensayos ayudaron a confirmar la identidad química durante las primeras campañas de

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

aislamiento y síntesis, pero hoy se usan menos para la caracterización rutinaria. Los métodos de LC-MS/MS con monitorización de reacciones múltiples permiten ahora una cuantificación sensible (intervalo de pg/mL) en matrices biológicas sin inmunorreactivos. 8 9



Representación esquemática de ensayos biofísicos (RMN/DC/FT-IR) utilizados en estudios conformacionales del DSIP.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones para el catálogo

La identidad química fundacional procede de artículos de 1977-1978 que combinaron extracción, análisis de aminoácidos, secuenciación, síntesis y confirmación por EEG en conejo. Artículos analíticos posteriores refinaron la separación por HPLC de los isómeros, desarrollaron inmunoensayos sensibles y aplicaron herramientas espectroscópicas modernas a la conformación en disolución. Los certificados de análisis de proveedores muestran de forma constante una alta pureza por RP-HPLC y coincidencia de masa exacta por LC-MS, en línea con los métodos publicados. Entre los hallazgos desfavorables o nulos figuran efectos incoherentes sobre el EEG o el sueño entre especies y laboratorios, una degradación enzimática rápida y la persistente ausencia de un gen o receptor identificado, lo que plantea dudas sobre si toda la inmunorreactividad medida corresponde al nonapéptido exacto. Los estudios en humanos han sido limitados y han producido resultados mixtos; ningún dato clínico humano establece eficacia o seguridad para ninguna indicación.

Las limitaciones recurrentes de la bibliografía incluyen la especificidad variable de los inmunoensayos, la dependencia del método de extracción, la escasa estabilidad del péptido en disolución y el carácter histórico de muchos estudios funcionales. Por ello, la confirmación

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

analítica ortogonal (HPLC + MS) es esencial para una investigación de laboratorio reproducible. En el catálogo de Rierink, el DSIP se ofrece con la expectativa de que los investigadores verifiquen la identidad y la pureza mediante los métodos cromatográficos, de espectrometría de masas y espectroscópicos publicados descritos anteriormente. Una manipulación adecuada en el laboratorio (baja temperatura, vehículos apropiados, disoluciones recientes) ayuda a mitigar los problemas de estabilidad.

Fuentes

• PubChem: Delta Sleep-Inducing Peptide, CID 68816 (fórmula molecular, secuencia, InChI, SMILES).
• Schoenenberger GA et al. (1978). Pflugers Arch. PMID 568769 (análisis de aminoácidos, secuencia, síntesis, actividad en EEG).
• Gray RA et al. (1994). Biochemistry. PMID 8312250, DOI 10.1021/bi00172a006 (estudio conformacional por RMN, DC, FT-IR y fluorescencia).
• Diversos artículos analíticos (1982-1983) sobre la separación por RP-HPLC del DSIP y de isómeros.
• Revisiones y artículos de RIA (década de 1980) sobre DSIP inmunorreactivo en fluidos biológicos.
• Certificados de análisis actuales de proveedores que ilustran la caracterización rutinaria por HPLC-UV-MS (datos representativos de 2024-2026).

Toda la información procede de bibliografía científica de acceso público. Los investigadores deben consultar las fuentes primarias y realizar su propia verificación para necesidades experimentales concretas.

Toda la información y los productos tratados se destinan únicamente a uso de laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.