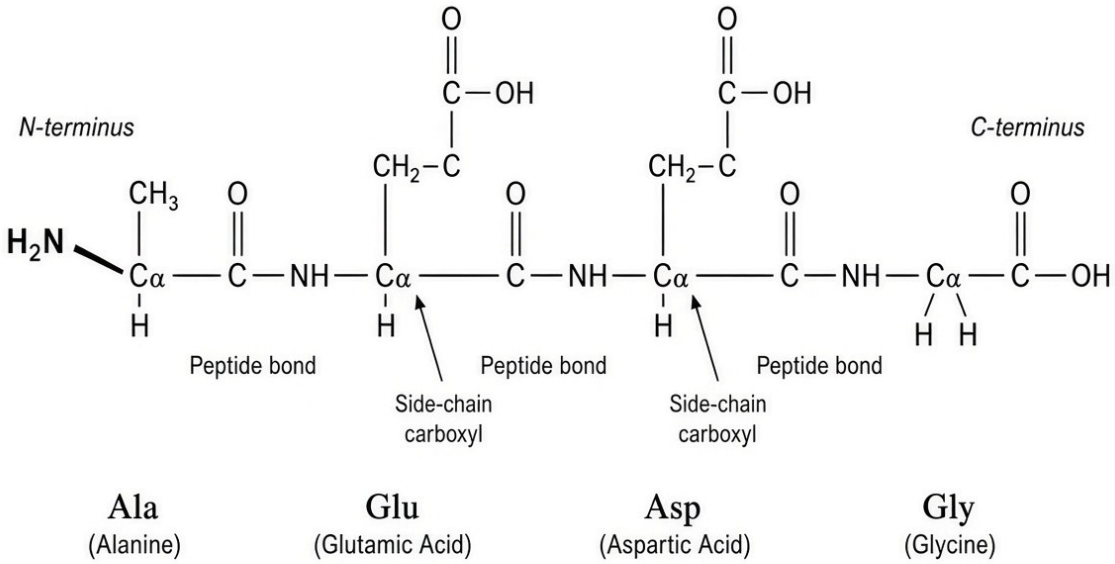
Epithalon: identidad química y ensayos publicados

28 de noviembre de 2026

Epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly o AEDG, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, 390,35 Da) es un tetrapéptido sintético suministrado como Epithalon exclusivamente para investigación de laboratorio. Este informe detalla su estructura química definida

Epithalon (también conocido como Epitalon o péptido AEDG; H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, masa molecular media 390,35 Da, masa monoisotópica 390,1387 Da, CAS 307297-39-8) es un tetrapéptido sintético lineal suministrado exclusivamente para investigación de laboratorio en /compounds/epithalon. Se diseñó a partir de la composición de aminoácidos del extracto de epitalamina pineal bovina y es químicamente distinto de la mezcla polipeptídica de origen. Este informe resume su identidad química y los ensayos cromatográficos, espectrométricos, espectroscópicos, biofísicos y funcionales descritos en artículos revisados por pares, revisiones y datos de cualificación analítica. Todos los materiales de este sitio son exclusivamente para investigación de laboratorio y no son medicamentos. Informar de resultados de ensayos publicados o de resultados en cultivos celulares no constituye una orientación para utilizar ningún producto de Rierink en un sistema vivo.



Estructura molecular de Epithalon (H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH).

Identidad química y contexto de catálogo

Epithalon es el tetrapéptido definido L-alanil-L-glutamil-L-aspartilglicina. Su ficha de PubChem

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.

(CID 219042) indica el nombre sistemático IUPAC ácido (4S)-4-[[(2S)-2-aminopropanoil]amino]-5-[[(2S)-3-carboxi-1-(carboximetilamino)-1-oxopropan-2-il]amino]-5-oxopentanoico y el InChIKey HGHOBRRUMWJWCU-FXQIFTODSA-N. La molécula no contiene cadenas laterales aromáticas, azufradas ni básicas. Tres grupos carboxilo (cadena lateral de Glu, cadena lateral de Asp y Gly C-terminal) y una amina N-terminal le confieren un carácter marcadamente ácido (pI teórico ≈ 3,1–3,55; carga neta ≈ –2 a pH 7). Es muy hidrófilo (GRAVY –1,4) y se disuelve con facilidad en agua o en tampones acuosos diluidos sin solubilizantes adicionales. No presenta absorbancia a 280 nm; la cuantificación se basa en la absorbancia del enlace peptídico a 205–220 nm. En el catálogo de Rierink se ofrece como material liofilizado de calidad de investigación cuyo certificado de análisis específico de lote debe documentar tanto la pureza cromatográfica como la identidad por espectrometría de masas. Se suma a otros biorreguladores cortos de tipo Khavinson, como Pinealon y Thymalin, en el catálogo.

Secuencia primaria y propiedades fisicoquímicas

La estructura primaria es Ala-Glu-Asp-Gly, con enlaces α-peptídicos habituales y extremos libres. Todos los residuos presentan la configuración L natural en el material utilizado en la mayoría de los estudios publicados. El motivo Asp-Gly es químicamente lábil; puede formar un intermedio succinimida (aspartimida) que se abre a una mezcla de isómeros α- y β-aspartilo. La forma β-isoAsp tiene la misma masa, pero un tiempo de retención distinto, y puede aparecer como un hombro de elución próxima o como un pico separado en RP-HPLC. La estabilidad térmica en estado sólido es buena si se conserva seco y en frío (–20 °C); en solución acuosa, el péptido corto es susceptible a la actividad de exopeptidasas. No hay puentes disulfuro ni sitios de oxidación. Estas propiedades determinan la estrategia analítica: elución temprana en columnas de fase inversa, detección UV a baja longitud de onda y confirmación de masa ortogonal. !Esquema de cromatograma de RP-HPLC para la pureza de Epithalon Traza representativa de RP-HPLC para la evaluación de la pureza de Epithalon (detección UV a baja longitud de onda).

Ensayos cromatográficos publicados de pureza, impurezas y estabilidad

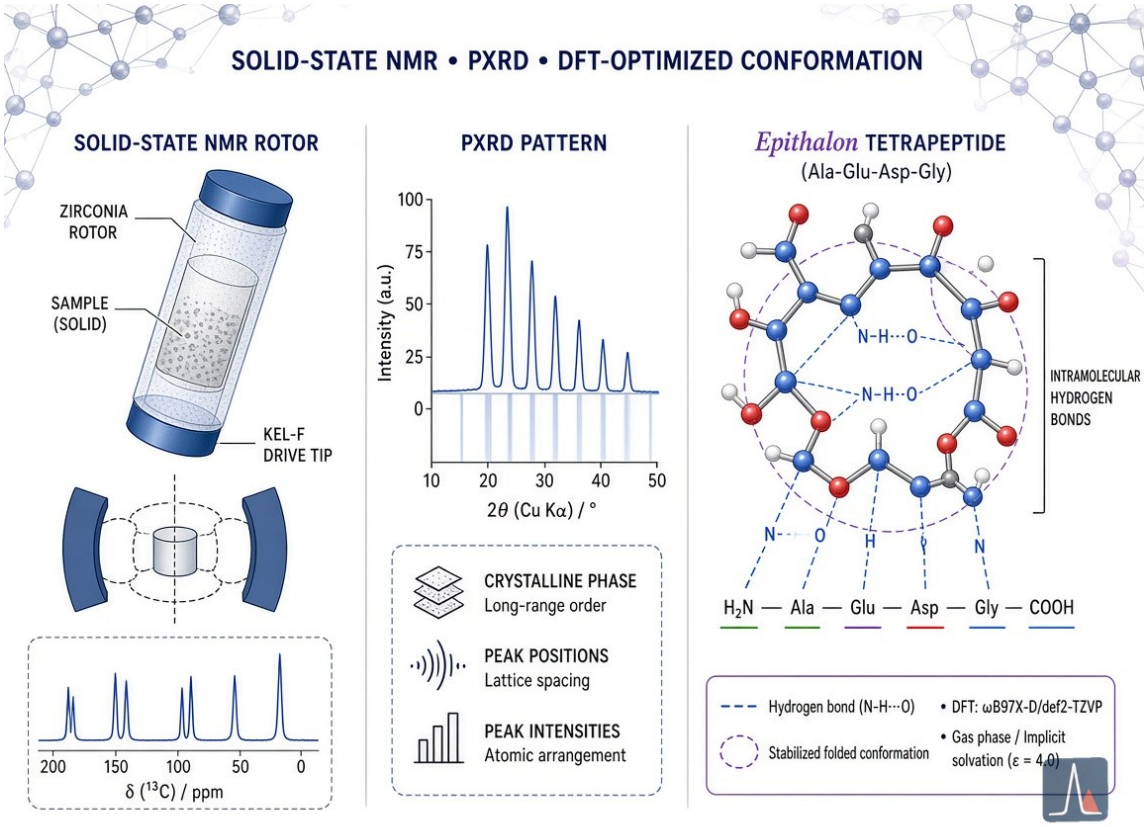
La HPLC en fase inversa sobre columnas C18 con fases móviles ácidas de apareamiento iónico (gradientes de agua/acetonitrilo con TFA al 0,1 %) es el método principal descrito en documentos de cualificación de proveedores y en artículos de síntesis. La detección se realiza a 214 nm o 220 nm. En condiciones habituales, el pico principal eluye pronto (a menudo entre 4 y 11 min, según la pendiente del gradiente y las dimensiones de la columna) debido a la elevada polaridad de la molécula. Los ejemplos publicados de certificados de análisis informan de forma habitual de valores de pureza normalizados por área del 98–99,7 % para material de calidad de investigación, con la mayor impureza individual normalmente < 1 %. Entre las impurezas frecuentes figuran secuencias de deleción (p. ej., des-Ala o des-Gly), productos de aspartimida/isoAsp, reactivos residuales de síntesis y, en ocasiones, agentes de carga como el manitol. Los métodos indicadores de estabilidad han mostrado que el Epithalon liofilizado permanece químicamente intacto durante años a –20 °C; las soluciones reconstituidas requieren conservación en frío y uso dentro de plazos de laboratorio definidos para limitar la degradación enzimática o química. Se recomienda de forma general la confirmación ortogonal por LC-MS, porque la detección UV a baja longitud de onda no puede distinguir especies isobáricas

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.

coeluyentes. !Espectro de masas de Epithalon Espectro de ESI-MS que confirma la identidad de Epithalon (M+H+ □ 391,15).

Ensayos de espectrometría de masas y confirmación molecular

La espectrometría de masas por ionización por electronebulización (ESI-MS o LC-MS) es el ensayo de identidad habitual. El ion molecular protonado $[M+H]^+$ aparece a m/z 391,146 (monoisotópico teórico). Con frecuencia se observan aductos de sodio y potasio (m/z 413,128 y 429,102). La fragmentación MS/MS produce iones característicos de las series b e y: b_1 (Ala) m/z 72, b_2 (Ala-Glu) m/z 201, b_3 (Ala-Glu-Asp) m/z 316; y_1 (Gly) m/z 76, y_2 (Asp-Gly) m/z 191, y_3 (Glu-Asp-Gly) m/z 320. Estos iones permiten confirmar la secuencia. Varios informes independientes de laboratorio (incluidos los indexados en servicios de análisis) confirman masas medidas dentro de ± 0,5 Da respecto de la teoría y demuestran la ausencia de productos significativos de deleción o inserción. La LC-MS también se ha utilizado para identificar Epithalon en mezclas complejas de polipéptidos pineales y en materiales de investigación incautados, distinguiéndolo de tetrapéptidos isobáricos por el tiempo de retención y el patrón de fragmentación. El análisis de aminoácidos (AAA) se describe en ocasiones como método cuantitativo complementario que confirma la estequiometría 1:1:1:1.



Métodos de caracterización biofísica y confórmero dominante de baja energía de Epithalon.

Caracterización espectroscópica, biofísica y conformacional

Un estudio amplio de 2025–2027 empleó difracción de rayos X de polvo (PXRD), espectroscopia infrarroja por transformada de Fourier (FTIR), calorimetría diferencial de barrido/análisis termogravimétrico (DSC/TGA), RMN de ^{13}C en solución y en estado sólido, y cálculos de teoría del

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.

funcional de la densidad (DFT). El Epithalon liofilizado comercial es en gran medida amorfo; la recristalización a partir de agua produce una forma cristalina monoclínica $P2_1$ con bandas de FTIR notablemente más nítidas y una mayor cristalinidad por PXRD. Los espectros de RMN de ^{13}C CP-MAS en estado sólido coinciden con los desplazamientos químicos calculados para una conformación compacta estabilizada por una extensa red de enlaces de hidrógeno intramoleculares. La RMN en solución (^{1}H, ^{13}C, COSY, HMBC) confirma la secuencia lineal y la ausencia de modificaciones inesperadas. El análisis térmico muestra episodios de deshidratación seguidos de descomposición sin un punto de fusión claro, lo que concuerda con un hidrato peptídico. Estos datos constituyen la caracterización fisicoquímica publicada más detallada y respaldan la idea de que el confórmero dominante de baja energía, tanto en estado sólido como en solución, está plegado y no totalmente extendido. Los datos de dicroísmo circular son escasos, como cabe esperar de un tetrapéptido corto y flexible sin restricciones aromáticas ni de disulfuro. !Esquema del ensayo TRAP Esquema simplificado del ensayo TRAP para la actividad telomerasa.

Actividad telomerasa, longitud de los telómeros, expresión génica y bioensayos funcionales

Los ensayos funcionales de laboratorio se centran en la inducción de la telomerasa, el mantenimiento de los telómeros y criterios de expresión génica, principalmente en modelos de cultivo celular. El estudio fundacional de 2003 utilizó el protocolo de amplificación de repeticiones teloméricas (TRAP) para demostrar un aumento de la actividad telomerasa y un alargamiento de los telómeros en fibroblastos fetales humanos negativos para telomerasa y en ciertas líneas epiteliales tras la exposición a Epithalon. Trabajos posteriores emplearon RT-PCR cuantitativa para medir la regulación al alza del ARNm de hTERT, PCR cuantitativa o transferencia de Southern para la longitud de los telómeros (relación T/S o análisis de fragmentos de restricción terminales) e inmunofluorescencia para proteínas asociadas a los telómeros. Se han descrito efectos diferenciales entre células normales y transformadas; algunos estudios de 2025 describen un alargamiento dependiente de telomerasa en células normales y marcadores de alargamiento alternativo de los telómeros (ALT) (C-circles, cuerpos APB) en líneas tumorales seleccionadas. Otros bioensayos incluyen ELISA o RIA para la producción de melatonina en explantes pineales o en suero, matrices de qRT-PCR para genes marcadores de senescencia, cromatina y neurogénesis (p. ej., nestina, GAP43, β-III-tubulina) y ensayos de proliferación celular que siguen la extensión de la vida replicativa más allá del límite de Hayflick. La penetración nuclear y una posible interacción directa con la histona H1 o con la cromatina se han explorado mediante marcaje fluorescente y modelización molecular. La mayoría de estos estudios funcionales proceden del grupo de investigación de Khavinson, con una replicación independiente limitada en laboratorios occidentales; revisiones narrativas recientes (2025–2026) recopilan los datos y señalan el predominio de modelos preclínicos celulares y de animales pequeños.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones de catálogo

Los datos analíticos publicados establecen que Epithalon es un tetrapéptido químicamente bien definido, cuya identidad se confirma con facilidad mediante métodos ortogonales de HPLC-MS y

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.

cuya pureza supera de forma habitual el 98 % en material de calidad de investigación. El reciente estudio espectroscópico y computacional exhaustivo cubre una laguna señalada desde hace tiempo en la caracterización fisicoquímica. Los bioensayos funcionales, en particular TRAP, qPCR de hTERT y mediciones de la longitud de los telómeros, se han descrito de manera coherente en varios modelos celulares; sin embargo, la mayor parte del trabajo mecanístico y relacionado con la longevidad procede de un único linaje de investigación. La replicación independiente, a gran escala y con enmascaramiento en laboratorios diversos es limitada. No se han publicado ensayos clínicos aleatorizados con potencia adecuada que cumplan las normas regulatorias actuales para ninguna indicación; estudios fisiológicos pequeños anteriores (p. ej., retinosis pigmentaria) siguen siendo contexto histórico y no evidencia terapéutica. La variabilidad de la calidad del producto entre fuentes no reguladas subraya la necesidad de certificados de análisis específicos de lote que incluyan tanto la pureza cromatográfica (UV a baja longitud de onda) como la identidad por espectrometría de masas. En el catálogo de Rierink, Epithalon se suministra con la expectativa de que los investigadores verifiquen estos parámetros antes de su uso en modelos celulares, bioquímicos o animales. Los datos de estabilidad respaldan el almacenamiento a largo plazo del polvo liofilizado; la manipulación tras la reconstitución sigue las prácticas generales para péptidos descritas en informes relacionados del catálogo. El trabajo analítico futuro podría incluir, de forma útil, estudios detallados de degradación forzada, métodos indicadores de estabilidad validados bajo distintos pH y temperaturas, y técnicas ortogonales como la electroforesis capilar o la RMN cuantitativa para el contenido absoluto. Se anima a los investigadores a solicitar certificados que documenten tanto la identidad como la pureza de cada lote.

Fuentes

• PubChem CID 219042 (fichas de Epitalon/Epithalon).
• Araj SK et al. (2025) Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. *Int J Mol Sci* (PMC11943447; DOI 10.3390/ijms26062691). Revisión que resume 25 años de datos in vitro, in vivo e in silico y señala una caracterización fisicoquímica limitada. 1 2
• Khavinson VK et al. (2003) Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. *Bull Exp Biol Med* (PMID 12937682; artículo fundacional del ensayo TRAP).
• Artículo exhaustivo de caracterización en estado sólido (PXRD, FTIR, DSC/TGA, RMN en solución y en estado sólido, análisis conformacional por DFT) de Araj, Szeleszczuk et al. (J Mol Struct, ~2026–2027).
• Varias recopilaciones de certificados de análisis de proveedores y de laboratorios independientes (HPLC a 214–220 nm, confirmación por ESI-MS de m/z 391,15, pureza habitual del 98–99,7 %).
• Revisión narrativa de la evidencia mecanística, preclínica y clínica limitada (PMC13664938, 2026).

Se consultó bibliografía primaria adicional indexada en PubMed/Europe PMC bajo «Epitalon OR Epithalon OR AEDG peptide» para las descripciones de los ensayos. Las guías técnicas de proveedores sobre el desarrollo de métodos de RP-HPLC para tetrapéptidos polares y los patrones de fragmentación por MS se contrastaron con informes revisados por pares. No se formulan afirmaciones más allá de lo documentado en las fuentes citadas. Todo uso permanece

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.

estrictamente reservado a investigadores de laboratorio cualificados.

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.