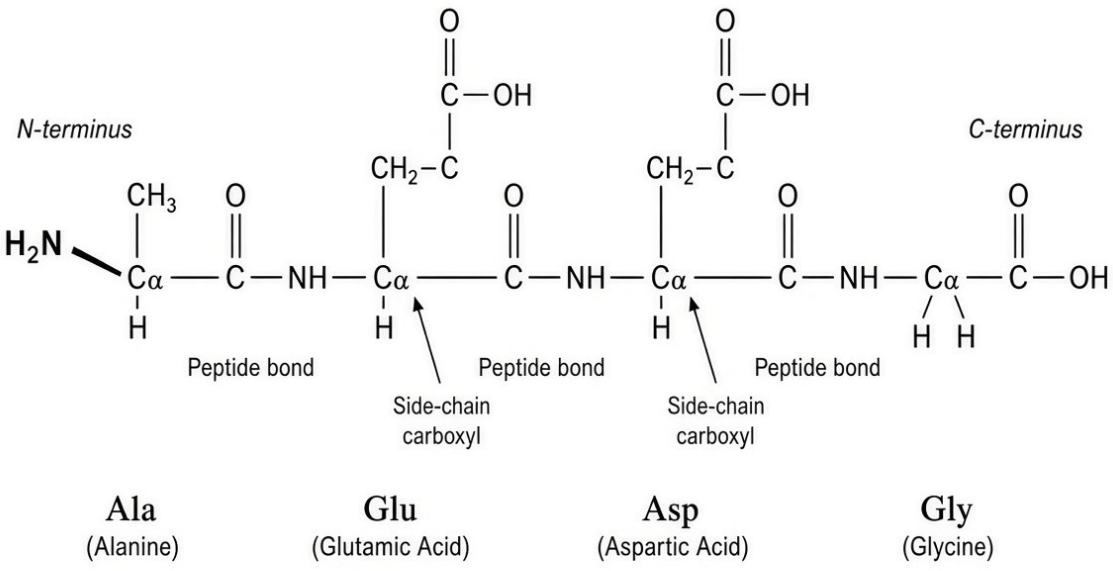
Épithalon : identité chimique et essais publiés

28 novembre 2026

L’épithalon (Ala-Glu-Asp-Gly ou AEDG, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, 390,35 Da) est un tétrapeptide synthétique fourni sous forme d’Epithalon destiné uniquement à la recherche en laboratoire. Cette note détaille sa structure chimique d

L’épithalon (également appelé épitalon ou peptide AEDG ; H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, masse moléculaire moyenne 390,35 Da, masse mono-isotopique 390,1387 Da, CAS 307297-39-8) est un tétrapeptide synthétique linéaire fourni exclusivement pour la recherche en laboratoire à /compounds/epithalon. Il a été conçu à partir de la composition en acides aminés de l’extrait d’épithalamine pinéale bovine et se distingue chimiquement du mélange polypeptidique parental. Cette note résume son identité chimique ainsi que les essais chromatographiques, spectrométriques, spectroscopiques, biophysiques et fonctionnels rapportés dans des articles évalués par les pairs, des revues et des données de qualification analytique. Tous les matériaux présentés sur ce site sont destinés uniquement à la recherche en laboratoire et ne sont pas des médicaments. Rapporter les résultats d’essais publiés ou de résultats obtenus sur cellules ne constitue pas une indication d’utiliser un produit Rierink dans un système vivant.



Structure moléculaire de l’épithalon (H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH).

Identité chimique et contexte du catalogue

L’épithalon est le tétrapeptide défini L-alanyl-L-glutamyl-L-aspartylglycine. Sa fiche PubChem

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

(CID 219042) donne le nom IUPAC systématique acide (4S)-4-[[(2S)-2-aminopropanoyl]amino]-5-[[(2S)-3-carboxy-1-(carboxyméthylamino)-1-oxopropan-2-yl]amino]-5-oxopentanoïque et la clé InChI HGHOBRRUMWJWCU-FXQIFTODSA-N. La molécule ne contient ni chaîne latérale aromatique, soufrée ou basique. Trois groupes carboxyle (chaîne latérale du Glu, chaîne latérale de l'Asp, Gly C-terminale) et une amine N-terminale lui confèrent un caractère fortement acide (pI théorique ≈ 3,1–3,55, charge nette ≈ –2 à pH 7). Elle est fortement hydrophile (GRAVY –1,4) et se dissout facilement dans l'eau ou dans des tampons aqueux dilués sans solubilisant supplémentaire. Aucune absorbance n'est observée à 280 nm ; la quantification repose sur l'absorbance de la liaison peptidique à 205–220 nm. Dans le catalogue Rierink, elle est proposée sous forme de matériau lyophilisé de qualité recherche, dont le certificat d'analyse spécifique au lot doit documenter à la fois la pureté chromatographique et l'identité par spectrométrie de masse. Elle rejoint d'autres biorégulateurs courts de type Khavinson, tels que Pinealon et Thymalin, dans le catalogue.

Séquence primaire et propriétés physicochimiques

La structure primaire est Ala-Glu-Asp-Gly, avec des liaisons α-peptidiques standard et des extrémités libres. Tous les résidus sont de configuration L naturelle dans le matériau utilisé dans la majorité des études publiées. Le motif Asp-Gly est chimiquement labile ; il peut former un intermédiaire succinimide (aspartimide) qui s'ouvre en un mélange d'isomères α- et β-aspartyle. La forme β-isoAsp a une masse identique mais un temps de rétention modifié et peut apparaître comme un épaulement étroitement élué ou comme un pic distinct en RP-HPLC. La stabilité thermique à l'état solide est bonne lorsqu'il est conservé au sec et au froid (–20 °C) ; en solution aqueuse, le peptide court est sensible à l'activité des exopeptidases. Aucune liaison disulfure ni site d'oxydation n'est présent. Ces propriétés dictent la stratégie analytique : élution précoce sur colonnes en phase inverse, détection UV à faible longueur d'onde et confirmation de masse orthogonale. !Schéma de chromatogramme RP-HPLC pour la pureté de l'épithalon Trace RP-HPLC représentative pour l'évaluation de la pureté de l'épithalon (détection UV à faible longueur d'onde).

Essais chromatographiques publiés pour la pureté, les impuretés et la stabilité

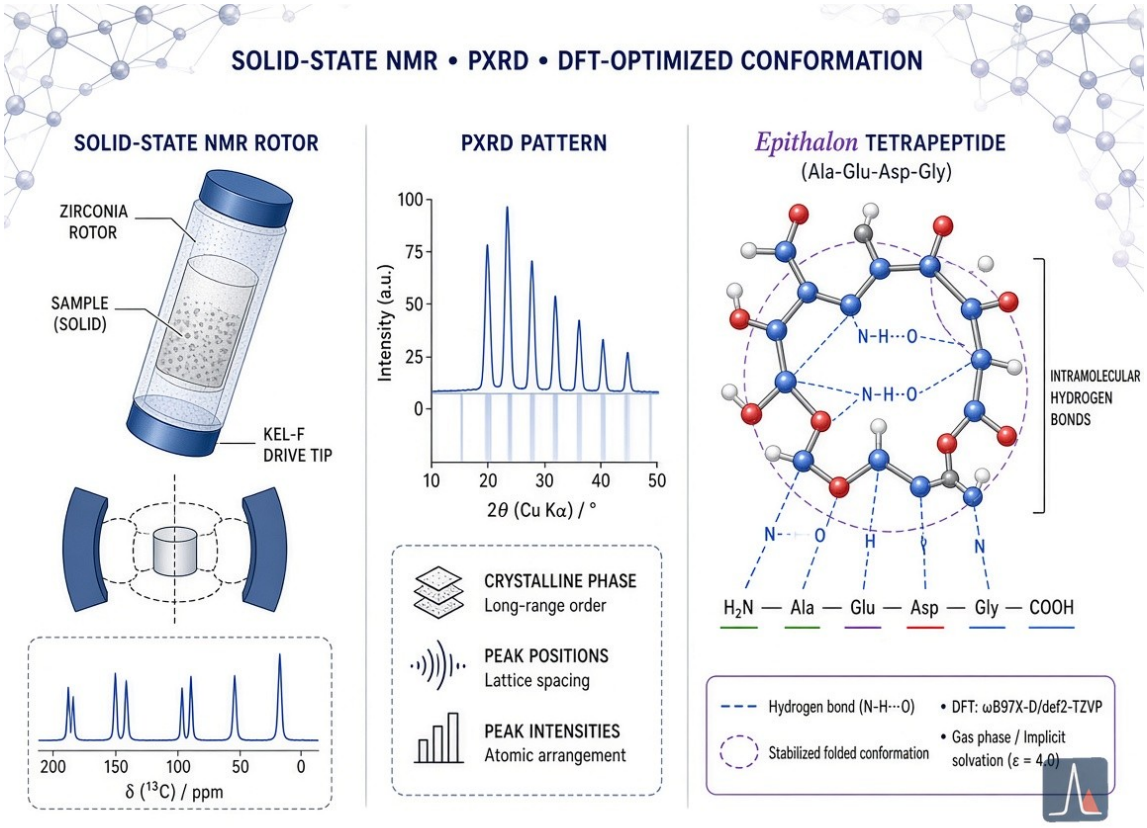
La HPLC en phase inverse sur colonnes C18, avec des phases mobiles acides à appariement d'ions (gradients eau/acétonitrile à 0,1 % de TFA), est la méthode principale rapportée dans les documents de qualification des fournisseurs et les articles de synthèse. La détection est effectuée à 214 nm ou 220 nm. Dans les conditions habituelles, le pic principal élue tôt (souvent entre 4 et 11 min selon la pente du gradient et les dimensions de la colonne) en raison de la forte polarité de la molécule. Les exemples de certificats d'analyse publiés rapportent couramment des valeurs de pureté normalisées par aire de 98 à 99,7 % pour un matériau de qualité recherche, la plus grande impureté isolée étant typiquement inférieure à 1 %. Les impuretés courantes comprennent des séquences de délétion (par exemple des-Ala ou des-Gly), des produits d'aspartimide/isoAsp, des réactifs de synthèse résiduels et, occasionnellement, des agents de charge tels que le mannitol. Des méthodes indicatrices de stabilité ont montré que l'épithalon lyophilisé reste chimiquement intact pendant des années à –20 °C ; les solutions reconstituées nécessitent une conservation au froid et une utilisation dans des fenêtres de laboratoire définies afin de limiter la dégradation enzymatique ou chimique. Une confirmation

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

orthogonale par LC-MS est universellement recommandée, car la détection UV à faible longueur d’onde ne permet pas de distinguer des espèces isobares co-éluées. !Spectre de masse de l’épithalon Spectre ESI-MS confirmant l’identité de l’épithalon (M+H+ □ 391,15).

Essais par spectrométrie de masse et confirmation moléculaire

La spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (ESI-MS ou LC-MS) est le test d’identité standard. L’ion moléculaire protoné $[M+H]^+$ apparaît à m/z 391,146 (mono-isotopique théorique). Des adduits de sodium et de potassium (m/z 413,128 et 429,102) sont fréquemment observés. La fragmentation MS/MS produit des ions caractéristiques des séries b et 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. Ces ions permettent la confirmation de séquence. Plusieurs rapports de laboratoires indépendants (y compris ceux indexés dans des services d’analyse) confirment des masses mesurées à ± 0,5 Da de la théorie et démontrent l’absence de produits significatifs de délétion ou d’insertion. La LC-MS a également été utilisée pour identifier l’épithalon dans des mélanges polypeptidiques pinéaux complexes et dans des matériaux de recherche saisis, en le distinguant de tétrapeptides isobares par le temps de rétention et le profil de fragmentation. L’analyse des acides aminés (AAA) est parfois rapportée comme méthode quantitative complémentaire confirmant la stœchiométrie 1:1:1:1.



Méthodes de caractérisation biophysique et conformère dominant de basse énergie de l’épithalon.

Caractérisation spectroscopique, biophysique et conformationnelle

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Une étude complète de 2025–2027 a employé la diffraction des rayons X sur poudre (PXRD), la spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier (FTIR), l'analyse calorimétrique différentielle à balayage et thermogravimétrique (DSC/TGA), la RMN ^{13}C en solution et à l'état solide, ainsi que des calculs de théorie de la fonctionnelle de la densité (DFT). L'épithalon lyophilisé commercial est en grande partie amorphe ; la recristallisation dans l'eau donne une forme cristalline monoclinique $P2_1$, avec des bandes FTIR nettement plus nettes et une cristallinité PXRD accrue. Les spectres RMN ^{13}C CP-MAS à l'état solide correspondent aux déplacements chimiques calculés pour une conformation compacte stabilisée par un réseau étendu de liaisons hydrogène intramoléculaires. La RMN en solution (^1H, ^{13}C, COSY, HMBC) confirme la séquence linéaire et l'absence de modifications inattendues. L'analyse thermique montre des événements de déshydratation suivis d'une décomposition sans point de fusion net, ce qui est cohérent avec un hydrate peptidique. Ces données représentent la caractérisation physico-chimique publiée la plus détaillée et étayent l'idée que le conformère dominant de basse énergie, à l'état solide comme en solution, est replié plutôt que pleinement étendu. Les données de dichroïsme circulaire sont rares, comme on peut s'y attendre pour un tétrapeptide court et flexible dépourvu de contraintes aromatiques ou disulfure. !Schéma de l'essai TRAP Schéma simplifié de l'essai TRAP pour l'activité télomérase.

Activité télomérase, longueur des télomères, expression génique et essais biologiques fonctionnels

Les essais fonctionnels de laboratoire portent sur l'induction de la télomérase, le maintien des télomères et des critères d'expression génique, principalement dans des modèles de culture cellulaire. L'étude fondatrice de 2003 a utilisé le protocole d'amplification des répétitions télomériques (essai TRAP) pour démontrer une augmentation de l'activité télomérase et un allongement des télomères dans des fibroblastes fœtaux humains négatifs pour la télomérase et dans certaines lignées épithéliales après exposition à l'épithalon. Des travaux ultérieurs ont employé la RT-PCR quantitative pour mesurer la régulation positive de l'ARNm de hTERT, la PCR quantitative ou le Southern blot pour la longueur des télomères (rapport T/S ou analyse des fragments de restriction terminaux) et l'immunofluorescence pour les protéines associées aux télomères. Des effets différentiels ont été rapportés entre cellules normales et transformées ; certaines études de 2025 décrivent un allongement dépendant de la télomérase dans les cellules normales et des marqueurs d'allongement alternatif des télomères (ALT) (cercles C, corps APB) dans des lignées cancéreuses sélectionnées. D'autres essais biologiques comprennent l'ELISA ou le RIA pour la production de mélatonine dans des explants pinéaux ou le sérum, des puces de qRT-PCR pour des gènes marqueurs de sénescence, de chromatine et de neurogenèse (par exemple nestine, GAP43, β-III-tubuline) et des essais de prolifération cellulaire qui suivent l'extension de la durée de vie réplicative au-delà de la limite de Hayflick. La pénétration nucléaire et une éventuelle interaction directe avec l'histone H1 ou la chromatine ont été explorées par marquage de fluorescence et modélisation moléculaire. La plupart de ces études fonctionnelles proviennent du groupe de recherche de Khavinson, avec une réplication indépendante limitée dans les laboratoires occidentaux ; des revues narratives récentes (2025–2026) compilent les données tout en notant la prédominance de modèles précliniques cellulaires et de petits animaux.

Contexte des données, limites récurrentes et implications pour le

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

catalogue

Les données analytiques publiées établissent que l'épithalon est un tétrapeptide chimiquement bien défini, dont l'identité est aisément confirmée par des méthodes HPLC-MS orthogonales et dont la pureté est couramment supérieure à 98 % dans un matériau de qualité recherche. L'étude spectroscopique et computationnelle complète récente comble un manque de longue date dans la caractérisation physico-chimique. Des essais biologiques fonctionnels, en particulier TRAP, qPCR de hTERT et mesures de longueur des télomères, ont été rapportés de façon cohérente dans plusieurs modèles cellulaires, mais la majorité des travaux mécanistiques et liés à la longévité provient d'une seule lignée de recherche. La réplication indépendante, à grande échelle et en aveugle, dans des laboratoires diversifiés, est limitée. Aucun essai clinique randomisé de puissance adéquate, répondant aux normes réglementaires actuelles, n'a été publié pour une indication quelconque ; d'anciennes petites études physiologiques (par exemple sur la rétinite pigmentaire) restent un contexte historique plutôt qu'une preuve thérapeutique. La variabilité de la qualité des produits selon les sources non réglementées souligne la nécessité de certificats d'analyse spécifiques au lot, comprenant à la fois la pureté chromatographique (UV à faible longueur d'onde) et l'identité par spectrométrie de masse. Dans le catalogue Rierink, Epithalon est fourni avec l'attente que les chercheurs vérifieront ces paramètres avant toute utilisation dans des modèles cellulaires, biochimiques ou animaux. Les données de stabilité étayent un stockage à long terme de la poudre lyophilisée ; la manipulation après reconstitution suit les bonnes pratiques générales relatives aux peptides décrites dans des notes de catalogue apparentées. Les travaux analytiques futurs pourraient utilement inclure des études détaillées de dégradation forcée, des méthodes indicatrices de stabilité validées sous divers pH et températures, et des techniques orthogonales telles que l'électrophorèse capillaire ou la RMN quantitative pour la teneur absolue. Les chercheurs sont invités à demander des certificats documentant à la fois l'identité et la pureté de chaque lot.

Sources

• PubChem CID 219042 (fiches 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). Revue résumant 25 ans de données in vitro, in vivo et in silico, tout en notant une caractérisation physico-chimique limitée. 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 ; article fondateur de l'essai TRAP).
• Article de caractérisation complète à l'état solide (PXRD, FTIR, DSC/TGA, RMN en solution et à l'état solide, analyse conformationnelle DFT) par Araj, Szeleszczuk et al. (J Mol Struct, ~2026–2027).
• Plusieurs compilations de certificats d'analyse de fournisseurs et de laboratoires indépendants (HPLC à 214–220 nm, confirmation ESI-MS de m/z 391,15, pureté typique 98–99,7 %).
• Revue narrative des données mécanistiques, précliniques et cliniques limitées (PMC13664938, 2026).

Une littérature primaire supplémentaire indexée sur PubMed/Europe PMC sous « Epitalon OR

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Epithalon OR AEDG peptide » a été consultée pour les descriptions d’essais. Des guides techniques de fournisseurs sur le développement de méthodes RP-HPLC pour les tétrapeptides polaires et les profils de fragmentation MS ont été recoupés avec des rapports évalués par les pairs. Aucune affirmation n’est faite au-delà de ce qui est documenté dans les sources citées. Toute utilisation demeure strictement réservée à des chercheurs de laboratoire qualifiés.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés uniquement à un usage en laboratoire et en recherche. Pas pour un usage humain ou vétérinaire. Ils ne sont pas destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une maladie.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.