DSIP: identità chimica e saggi pubblicati

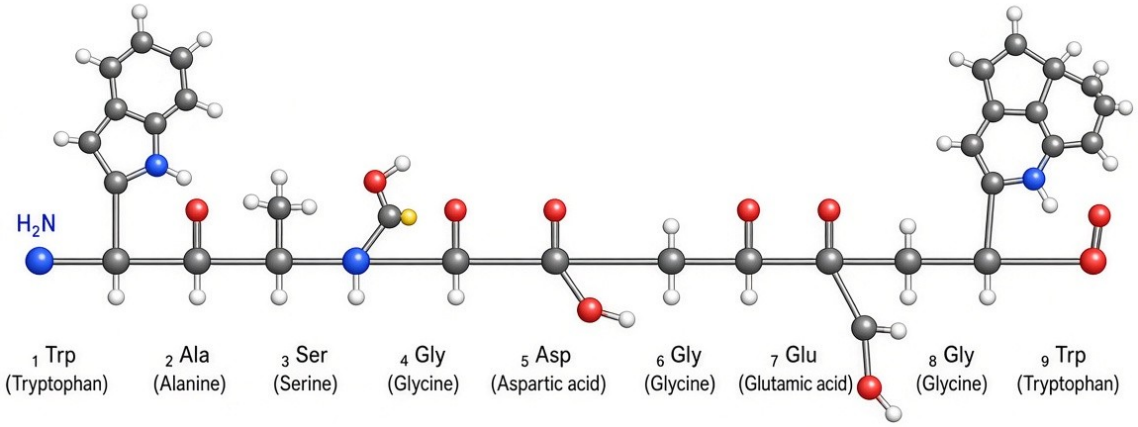
26 novembre 2026

Il DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, Emideltide) è un nonapeptide sintetico con sequenza WAGGDASGE ($C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, 848,8 Da) fornito solo per la ricerca di laboratorio su /compounds/dsip. Questa scheda ne descrive l'identità chimica e i pr

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide o Emideltide) è un nonapeptide lineare con sequenza primaria H-Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu-OH (codice a una lettera **WAGGDASGE**). La formula molecolare è $C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, con massa molecolare media di 848,8 Da (massa monoisotopica circa 848,33 Da), numero CAS 62568-57-4 e PubChem CID 68816. DSIP è fornito esclusivamente come materiale di ricerca liofilizzato per uso di laboratorio. I materiali di questo sito sono destinati solo alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. Riportare studi pubblicati non costituisce una guida all'uso dei materiali di ricerca in alcun modo specifico.

Il composto fu isolato originariamente negli anni 1970 dal dializzato del sangue venoso cerebrale di coniglio durante stimolazione elettrica talamica che induceva tracciati EEG simili al sonno. Lavori successivi ne stabilirono la composizione amminoacidica, la sequenza e la sintesi chimica. Il DSIP è anfifilico ma fortemente idrofilo (XLogP −7,1), porta una carica netta negativa di circa −2 a pH fisiologico per i gruppi Asp^5, Glu^9 e il carbossile C-terminale, e possiede un residuo di triptofano che consente la rivelazione UV a 280 nm. In vitro presenta un'emivita breve (15min) per la rapida scissione da aminopeptidasi associate alla membrana, che rimuovono principalmente il Trp N-terminale. In alcuni contesti sperimentali può formare complessi con proteine vettrici. Non sono stati identificati in modo conclusivo un gene, un precursore o un recettore ad alta affinità definitivi, e lo status fisiologico resta irrisolto nella letteratura. 1 2

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



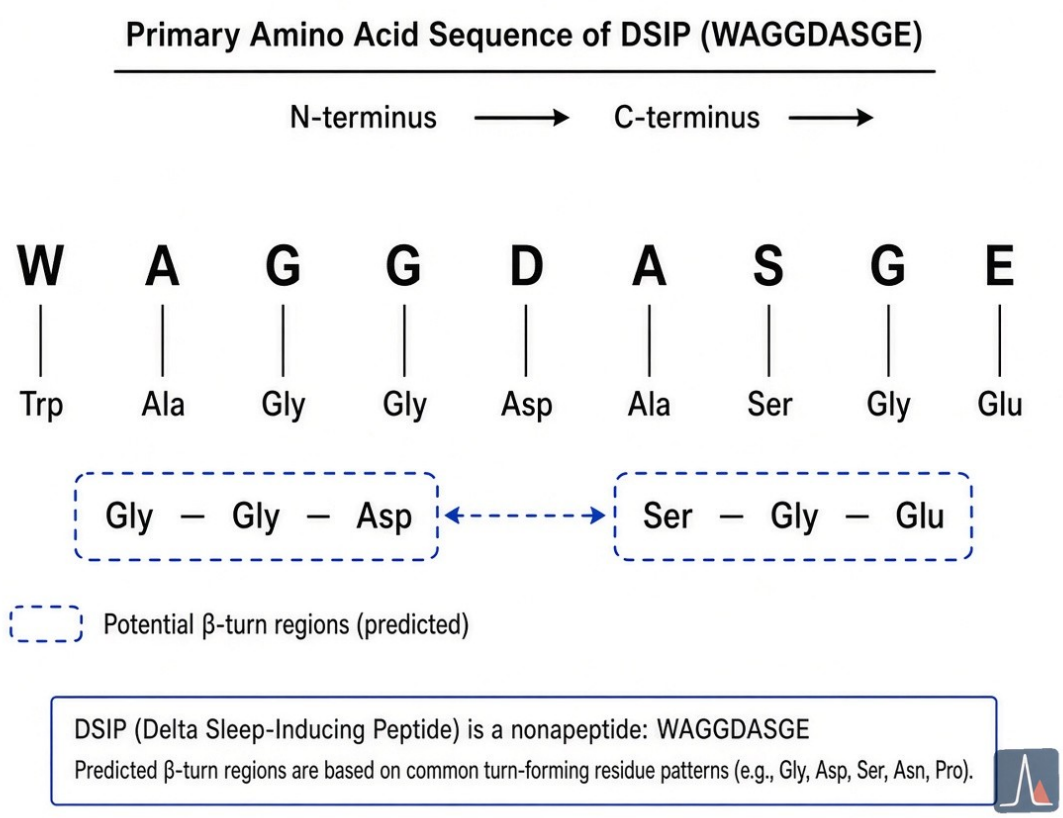
Struttura molecolare lineare del DSIP (WAGGDASGE).

Sequenza primaria e proprietà fisico-chimiche

La sequenza è strettamente lineare, con estremità N- e C-terminali libere e tutti amminoacidi L nelle preparazioni caratterizzate biologicamente. I residui sono Trp[1], Ala[2], Gly[3], Gly[4], Asp[5], Ala[6], Ser[7], Gly[8] e Glu[9]. La presenza di due residui acidi e di tre glicine conferisce flessibilità conformazionale, mentre la catena laterale indolica del Trp contribuisce sia all'idrofobicità sia alle proprietà di fluorescenza utili nei saggi spettroscopici. Il peptide è facilmente solubile in acqua o in veicoli di acido acetico diluito comunemente usati nel lavoro di laboratorio sui peptidi. Studi iniziali distinguevano l'isomero α-Asp[5] biologicamente attivo dall'isomero β-Asp inattivo formatosi durante la sintesi o la degradazione. Sono stati anche sintetizzati e caratterizzati in alcuni articoli analoghi fosforilati (ad es. Ser[7]-fosfo-DSIP). 3

La caratterizzazione fisico-chimica comprende di solito la conferma della massa esatta, un comportamento di ritenzione cromatografica coerente con l'elevata idrofilia (eluizione precoce in RP-HPLC su C18) e le firme spettroscopiche del residuo di Trp (assorbanza UV, fluorescenza intrinseca). Queste proprietà orientano la scelta del solvente e le condizioni di conservazione (−20 °C per la polvere liofilizzata) in ambito di ricerca.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

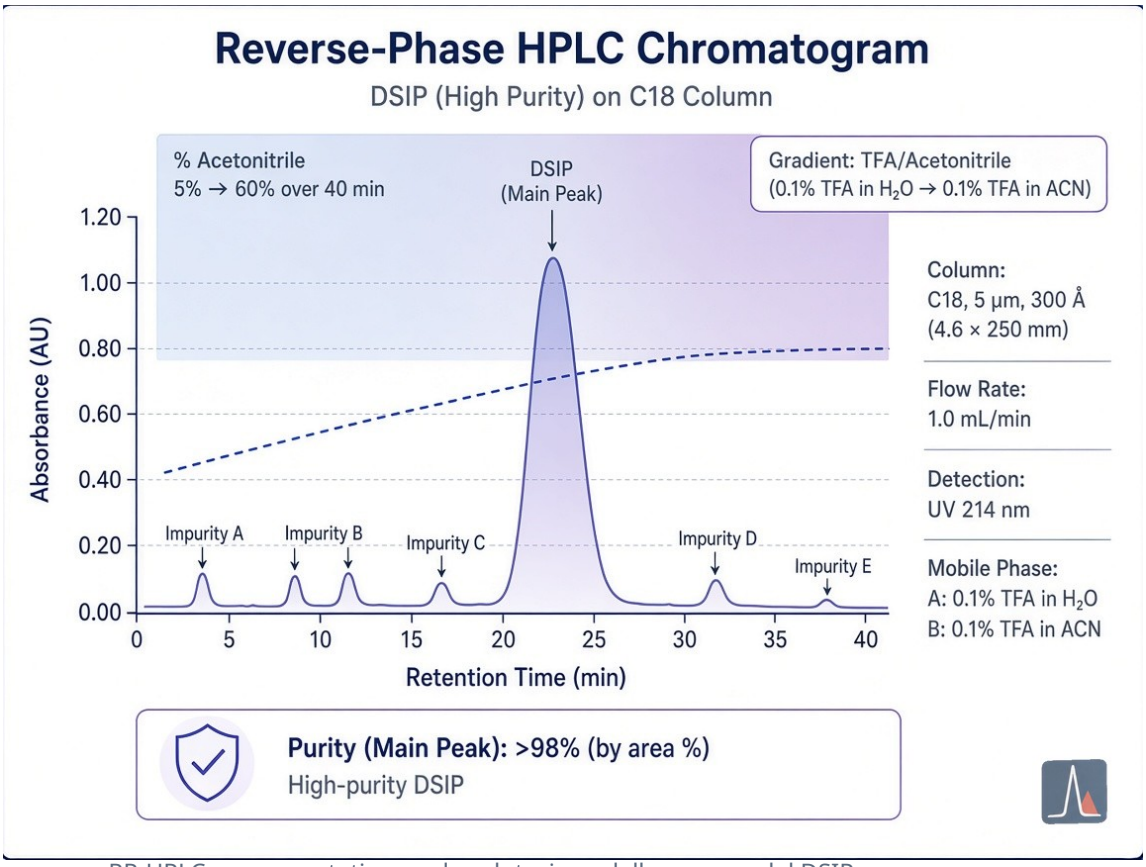


Schema della sequenza primaria del nonapeptide DSIP.

Saggi cromatografici per purezza, impurezze e stabilità

La cromatografia liquida ad alte prestazioni in fase inversa (RP-HPLC) è il saggio cardine per la purezza del DSIP e il profilo delle impurezze. Condizioni tipiche usano colonne C18 con fasi mobili acide (gradienti acqua/acetonitrile con TFA 0,1%) e rivelazione UV a 214/220 nm (legame peptidico) o a 280 nm (selettiva per il Trp). COA di fornitori pubblicati e articoli analitici riportano di routine purezze del 98–99,8% per materiale di grado di ricerca, con il picco principale che eluisce relativamente presto per l'idrofilia del peptide. Sono stati sviluppati metodi per risolvere gli isomeri α- e β-aspartilici in posizione 5, distinzione critica perché solo la forma α mostrava attività nei primi modelli EEG. L'HPLC è usata anche per studi di stabilità, monitorando nel tempo la formazione del metabolita des-Trp o di prodotti di ossidazione. Un metodo del 1983 combinava RP-HPLC con monitoraggio UV/fluorescenza in linea, raccolta dei picchi e successiva analisi degli amminoacidi per l'identificazione definitiva del DSIP sintetico e di analoghi (Tyr^{1}-DSIP, Phe^{5}-DSIP). Sono stati proposti gradienti indicativi di stabilità per separare il DSIP da impurezze legate alla sintesi e da prodotti di degradazione. 4

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Cromatogramma RP-HPLC rappresentativo per la valutazione della purezza del DSIP.

Saggi di spettrometria di massa e conferma molecolare

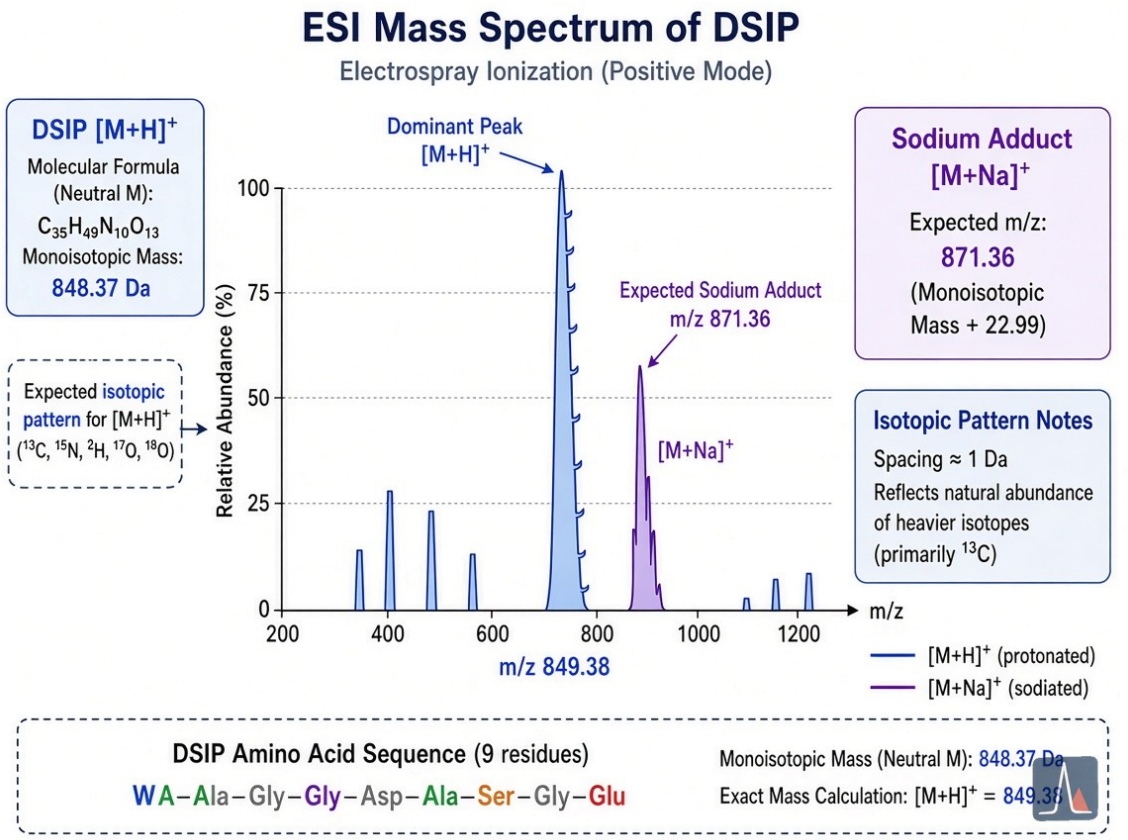
La spettrometria di massa a ionizzazione elettrospray (ESI-MS) o la LC-MS è impiegata in modo generale per la conferma dell'identità. Lo ione $[M+H]^+$ atteso compare a m/z □ 849,34 e gli strumenti ad alta risoluzione verificano la massa esatta entro pochi ppm dal valore monoisotopico teorico. La frammentazione MS/MS produce ioni b e y caratteristici coerenti con la sequenza WAGGDASGE. I COA di ricerca moderni abbinano quasi sempre i dati di purezza RP-HPLC alla conferma di identità LC-MS. La MS ad alta risoluzione è stata usata anche in articoli di sintesi per caratterizzare intermedi e il nonapeptide finale. Questi metodi ortogonali (ritenzione cromatografica + massa esatta + frammentazione) forniscono una verifica strutturale solida del materiale di grado di laboratorio. 5

Caratterizzazione spettroscopica, biofisica e conformazionale

La spettroscopia di risonanza magnetica nucleare (NMR) (^{1}H, ^{13}C, tecniche 2D) è stata applicata al DSIP sintetico e agli intermedi per l'assegnazione strutturale completa. Uno studio conformazionale in soluzione del 1994 ha usato NMR mono- e bidimensionale, dicroismo circolare (CD), spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier (FT-IR) e fluorescenza, insieme alla modellistica molecolare. In tampone acquoso il DSIP esiste in un equilibrio dinamico tra conformazioni disordinate e ripiegate, con i residui 2–5 e 6–9 che favoriscono β-turn di tipo I (circa il 40% della popolazione secondo FT-IR). L'aggiunta di trifluoroetanolo (TFE) induceva una struttura più ordinata, di tipo elicoidale. Questi dati spiegano l'insolita permeabilità di membrana del peptide nonostante il carattere carico e idrofilo. La fluorescenza del residuo di

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Trp forniva ulteriori informazioni sull'ambiente. Tali saggi biofisici sono essenziali per comprendere il comportamento in soluzione rilevante per il disegno sperimentale. 6 7



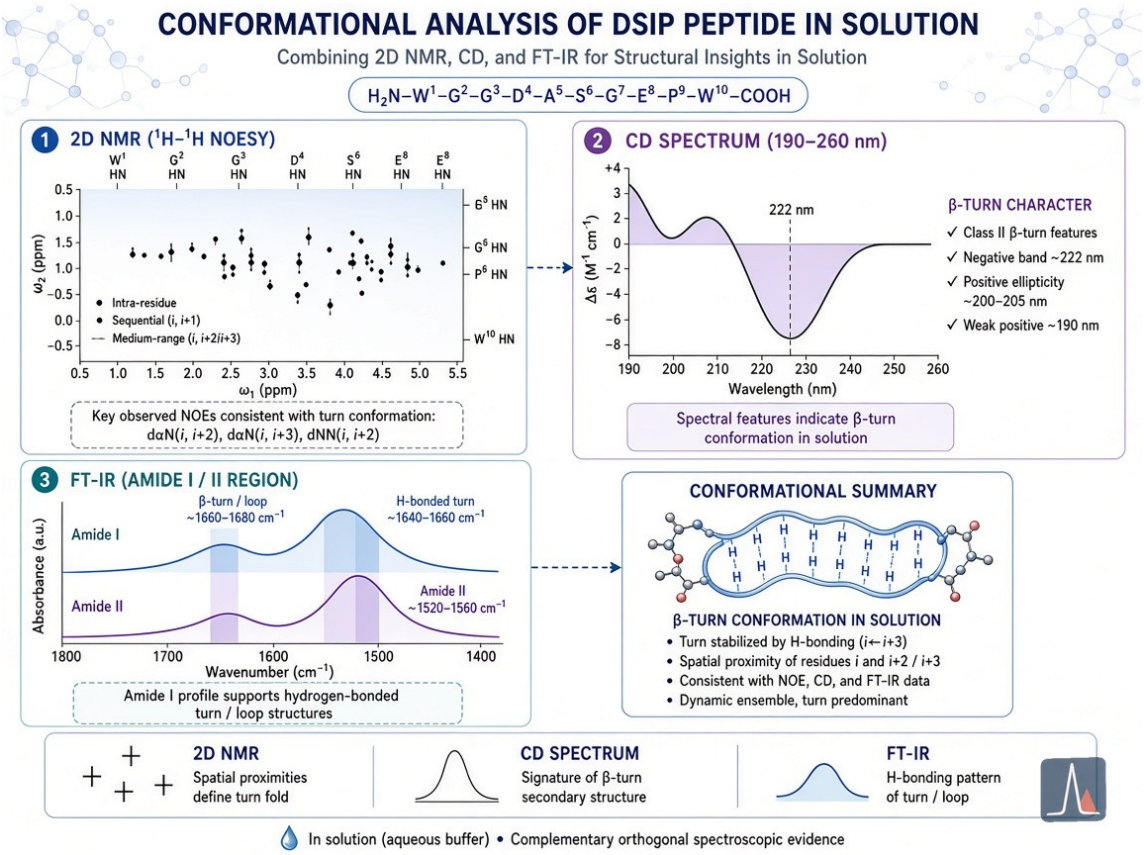
Conferma ESI-MS tipica dello ione molecolare del DSIP.

Immunodosaggi, metodi bioanalitici e saggi funzionali storici

Sono stati sviluppati radioimmunodosaggi (RIA) con derivati o analoghi del DSIP marcati con ^{125}I (ad es. Tyr^{0}-DSIP o p-idrossifenilpropionil-DSIP), con sensibilità fino a circa 0,1 ng/mL. Questi saggi, spesso combinati con HPLC o filtrazione su gel, rilevavano immunoreattività di tipo DSIP in plasma, liquor, urina, regioni cerebrali, ipofisi, pineale e latte materno umano. Sono stati riportati anche metodi ELISA. Le condizioni di estrazione (acido rispetto a neutro, inibitori delle proteasi) influiscono in modo critico sul recupero delle forme immunoreattive libere rispetto a quelle legate o a più alto peso molecolare. La specificità resta un limite ricorrente perché gli antisieri possono cross-reagire con frammenti o peptidi non correlati.

La caratterizzazione funzionale originaria si basava sull'infusione intraventricolare nel coniglio seguita da EEG quantitativo (analisi di Fourier), che dimostrava un aumento dell'attività delta (onde lente) e dei fusi. Il materiale sintetico corrispondente al nonapeptide sequenziato riproduceva l'effetto, mentre frammenti, analoghi o l'isomero β-Asp erano inattivi. Questi biosaggi contribuirono a confermare l'identità chimica durante le prime campagne di isolamento e sintesi, ma oggi sono usati meno di routine per la caratterizzazione. I metodi LC-MS/MS con monitoraggio di reazioni multiple consentono ora una quantificazione sensibile (intervallo pg/mL) in matrici biologiche senza immunoreagenti. 8 9

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.



Rappresentazione schematica dei saggi biofisici (NMR/CD/FT-IR) usati per gli studi conformazionali del DSIP.

Contesto delle evidenze, limiti ricorrenti e implicazioni per il catalogo

L'identità chimica di base deriva da articoli del 1977–1978 che combinavano estrazione, analisi degli amminoacidi, sequenziamento, sintesi e conferma EEG nel coniglio. Articoli analitici successivi hanno affinato la separazione HPLC degli isomeri, sviluppato immunodosaggi sensibili e applicato strumenti spettroscopici moderni alla conformazione in soluzione. I COA dei fornitori mostrano in modo coerente elevata purezza in RP-HPLC e corrispondenza della massa esatta in LC-MS, in linea con i metodi pubblicati. Tra i riscontri sfavorevoli o nulli vi sono effetti EEG o sul sonno incoerenti tra specie e laboratori, una rapida degradazione enzimatica e la persistente assenza di un gene o di un recettore identificato, il che solleva interrogativi sul fatto che tutta l'immunoreattività misurata rappresenti l'esatto nonapeptide. Gli studi sull'uomo sono stati limitati e hanno prodotto risultati misti; nessun dato clinico umano stabilisce efficacia o sicurezza per alcuna indicazione.

Limiti ricorrenti nella letteratura includono la specificità variabile degli immunodosaggi, la dipendenza dal metodo di estrazione, la breve stabilità del peptide in soluzione e la natura storica di molti studi funzionali. La conferma analitica ortogonale (HPLC + MS) è quindi essenziale per una ricerca di laboratorio riproducibile. Nel catalogo Rierink, DSIP è fornito nell'aspettativa che i ricercatori verifichino identità e purezza con i metodi cromatografici, di spettrometria di massa e spettroscopici pubblicati descritti sopra. Una corretta manipolazione di laboratorio (bassa temperatura, veicoli appropriati, soluzioni fresche) contribuisce a mitigare i problemi di stabilità.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Fonti

• PubChem: Delta Sleep-Inducing Peptide, CID 68816 (formula molecolare, sequenza, InChI, SMILES).
• Schoenenberger GA et al. (1978). Pflugers Arch. PMID 568769 (analisi degli amminoacidi, sequenza, sintesi, attività EEG).
• Gray RA et al. (1994). Biochemistry. PMID 8312250, DOI 10.1021/bi00172a006 (studio conformazionale NMR, CD, FT-IR, fluorescenza).
• Vari articoli analitici (1982–1983) sulla separazione RP-HPLC del DSIP e degli isomeri.
• Revisioni e articoli RIA (anni 1980) sul DSIP immunoreattivo nei fluidi biologici.
• COA moderni di fornitori che illustrano la caratterizzazione di routine HPLC-UV-MS (dati rappresentativi 2024–2026).

Tutte le informazioni derivano dalla letteratura scientifica pubblicamente disponibile. I ricercatori dovrebbero consultare le fonti primarie ed eseguire la propria verifica per esigenze sperimentali specifiche.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non sono destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.