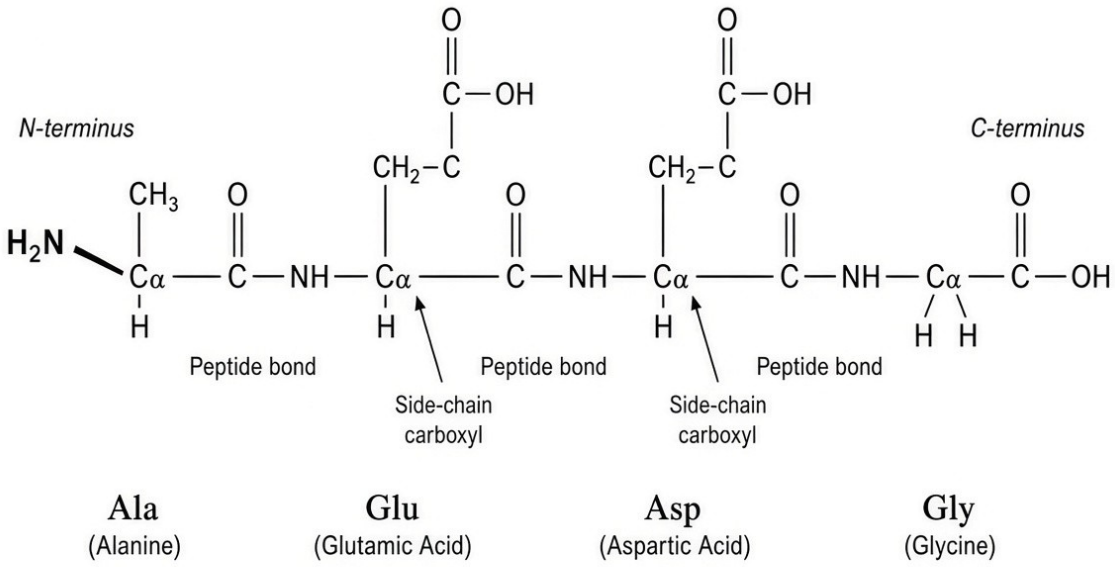
Epithalon: identità chimica e saggi pubblicati

28 novembre 2026

Epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly o AEDG, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, 390,35 Da) è un tetrapeptide sintetico fornito come Epithalon esclusivamente per la ricerca di laboratorio. Questo briefing illustra la sua struttura chimica definita in

Epithalon (noto anche come Epitalon o peptide AEDG; H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, massa molecolare media 390,35 Da, massa monoisotopica 390,1387 Da, CAS 307297-39-8) è un tetrapeptide sintetico lineare fornito esclusivamente per la ricerca di laboratorio presso /compounds/epithalon. È stato progettato sulla base della composizione aminoacidica dell'estratto di epitalamina della ghiandola pineale bovina ed è chimicamente distinto dalla miscela polipeptidica di origine. Questo briefing riassume la sua identità chimica e i saggi cromatografici, spettrometrici, spettroscopici, biofisici e funzionali riportati in articoli sottoposti a revisione paritaria, review e dati di qualificazione analitica. Tutti i materiali di questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. Riportare gli esiti di studi pubblicati o risultati su cellule non costituisce un'indicazione a usare un prodotto Rierink in un sistema vivente.



Struttura molecolare di Epithalon (H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH).

Identità chimica e contesto di catalogo

Epithalon è il tetrapeptide definito L-alanil-L-glutamil-L-aspartilglicina. La sua scheda PubChem (CID 219042) riporta il nome sistematico IUPAC acido

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.

(4S)-4-[[(2S)-2-amminopropanoil]ammino]-5-[[(2S)-3-carbossi-1-(carbossimetilammino)-1-ossopropan-2-il]ammino]-5-ossopentanoico e l'InChIKey HGHOBRRUMWJWCU-FXQIFTODSA-N. La molecola non contiene catene laterali aromatiche, solforate o basiche. Tre gruppi carbossilici (catena laterale di Glu, catena laterale di Asp, Gly C-terminale) e un'ammina N-terminale conferiscono un carattere fortemente acido (pI teorico 3,1–3,55, carica netta –2 a pH 7). È altamente idrofilo (GRAVY –1,4) e si scioglie facilmente in acqua o in tamponi acquosi diluiti senza ulteriori solubilizzanti. Non presenta assorbanza a 280 nm; la quantificazione si basa sull'assorbanza del legame peptidico a 205–220 nm. Nel catalogo Rierink è offerto come materiale liofilizzato di grado di ricerca, il cui certificato di analisi specifico di lotto deve documentare sia la purezza cromatografica sia l'identità per spettrometria di massa. Si affianca nel catalogo ad altri brevi bioregolatori di tipo Khavinson, quali Pinealon e Thymalin.

Sequenza primaria e proprietà fisico-chimiche

La struttura primaria è Ala-Glu-Asp-Gly, con legami α-peptidici standard e estremità libere. Tutti i residui hanno la configurazione naturale L nel materiale usato nella maggioranza degli studi pubblicati. Il motivo Asp-Gly è chimicamente labile; può formare un intermedio succinimidico (aspartimmide) che si apre a una miscela di isomeri α- e β-aspartilici. La forma β-isoAsp ha massa identica ma tempo di ritenzione alterato e può comparire come una spalla a eluizione ravvicinata o come un picco separato in RP-HPLC. La stabilità termica allo stato solido è buona se il materiale è tenuto asciutto e freddo (–20 °C); in soluzione acquosa il peptide corto è suscettibile all'attività delle esopeptidasi. Non sono presenti ponti disolfuro né siti di ossidazione. Queste proprietà determinano la strategia analitica: eluizione precoce su colonne a fase inversa, rilevazione UV a bassa lunghezza d'onda e conferma di massa ortogonale. !Schema di cromatogramma RP-HPLC per la purezza di Epithalon Traccia RP-HPLC rappresentativa per la valutazione della purezza di Epithalon (rilevazione UV a bassa lunghezza d'onda).

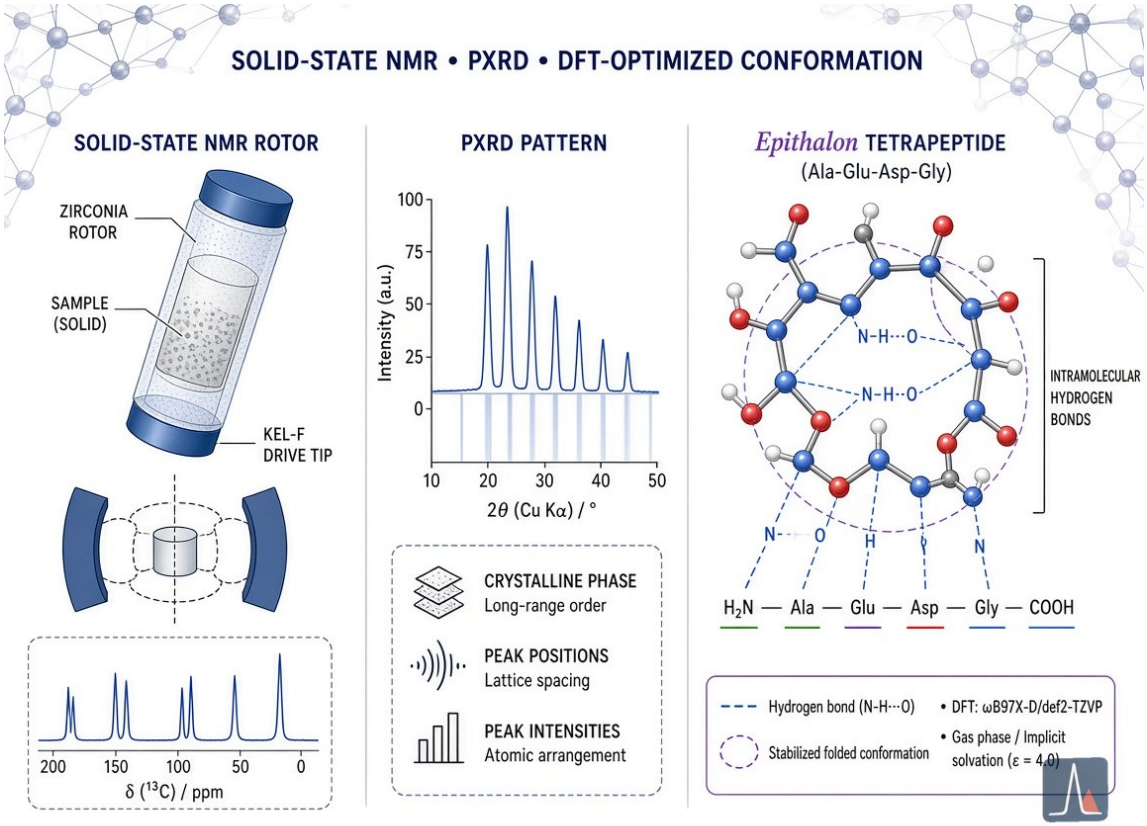
Saggi cromatografici pubblicati per purezza, impurezze e stabilità

L'HPLC a fase inversa su colonne C18 con fasi mobili acide a coppia ionica (gradienti di acqua/acetonitrile con TFA allo 0,1 %) è il metodo principale riportato nei documenti di qualificazione dei fornitori e negli articoli di sintesi. La rilevazione è effettuata a 214 nm o 220 nm. In condizioni tipiche il picco principale eluisce precocemente (spesso a 4–11 min, a seconda della pendenza del gradiente e delle dimensioni della colonna) a causa dell'elevata polarità della molecola. Esempi pubblicati di COA riportano di routine valori di purezza normalizzati sull'area del 98–99,7 % per il materiale di grado di ricerca, con la maggiore singola impurezza tipicamente < 1 %. Le impurezze comuni comprendono sequenze di delezione (per esempio des-Ala o des-Gly), prodotti di aspartimmide/isoAsp, reagenti di sintesi residui e, occasionalmente, agenti di carica quali il mannitolo. Metodi indicativi di stabilità hanno mostrato che Epithalon liofilizzato resta chimicamente integro per anni a –20 °C; le soluzioni ricostituite richiedono conservazione a freddo e uso entro finestre di laboratorio definite per limitare la degradazione enzimatica o chimica. La conferma ortogonale mediante LC-MS è universalmente raccomandata perché la rilevazione UV a bassa lunghezza d'onda non può distinguere specie isobariche coeluenti. ! Spettro di massa di Epithalon Spettro ESI-MS che conferma l'identità di Epithalon (M+H+ 391,15).

Saggi di spettrometria di massa e conferma molecolare

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.

La spettrometria di massa a ionizzazione electrospray (ESI-MS o LC-MS) è il test di identità standard. Lo ione molecolare protonato $[M+H]^+$ compare a m/z 391,146 (monoisotopico teorico). Si osservano frequentemente addotti di sodio e potassio (m/z 413,128 e 429,102). La frammentazione MS/MS produce ioni caratteristici delle serie 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. Questi ioni consentono la conferma della sequenza. Diversi rapporti di laboratorio indipendenti (compresi quelli indicizzati presso servizi di analisi) confermano masse misurate entro ± 0,5 Da dal valore teorico e dimostrano l'assenza di prodotti significativi di delezione o inserzione. La LC-MS è stata usata anche per identificare Epithalon in miscele complesse di polipeptidi pineali e in materiali di ricerca sequestrati, distinguendolo da tetrapeptidi isobarici mediante tempo di ritenzione e profilo di frammentazione. L'analisi degli aminoacidi (AAA) è occasionalmente riportata come metodo quantitativo complementare che conferma la stechiometria 1:1:1:1.



Metodi di caratterizzazione biofisica e conformero dominante a bassa energia di Epithalon.

Caratterizzazione spettroscopica, biofisica e conformazionale

Uno studio complessivo del 2025–2027 ha impiegato diffrazione di raggi X su polveri (PXRD), spettroscopia infrarossa a trasformata di Fourier (FTIR), calorimetria a scansione differenziale/analisi termogravimetrica (DSC/TGA), NMR ^{13}C in soluzione e allo stato solido e calcoli di teoria del funzionale della densità (DFT). Epithalon liofilizzato commerciale è in larga parte amorfo; la ricristallizzazione da acqua produce una forma cristallina monoclina $P2_1$ con bande FTIR nettamente più nette e una maggiore cristallinità alla PXRD. Gli spettri NMR ^{13}C CP-MAS allo stato solido corrispondono agli spostamenti chimici calcolati per una conformazione compatta stabilizzata da un'estesa rete di legami idrogeno intramolecolari.

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.

L’NMR in soluzione (^{1}H, ^{13}C, COSY, HMBC) conferma la sequenza lineare e l’assenza di modificazioni inattese. L’analisi termica mostra eventi di disidratazione seguiti da decomposizione senza un chiaro punto di fusione, in accordo con un peptide idrato. Questi dati rappresentano la caratterizzazione fisico-chimica pubblicata più dettagliata e sostengono l’idea che il conformero dominante a bassa energia, sia allo stato solido sia in soluzione, sia ripiegato piuttosto che completamente esteso. I dati di dicroismo circolare sono scarsi, come atteso per un tetrapeptide corto e flessibile privo di vincoli aromatici o disolfuro. !Schema del saggio TRAP Schema semplificato del saggio TRAP per l’attività della telomerasi.

Attività della telomerasi, lunghezza dei telomeri, espressione genica e biosaggi funzionali

I saggi funzionali di laboratorio si concentrano sull’induzione della telomerasi, sul mantenimento dei telomeri e su endpoint di espressione genica, principalmente in modelli di coltura cellulare. Lo studio fondativo del 2003 ha usato il protocollo di amplificazione delle ripetizioni telomeriche (TRAP) per dimostrare un aumento dell’attività della telomerasi e un allungamento dei telomeri in fibroblasti fetali umani telomerasi-negativi e in alcune linee epiteliali dopo esposizione a Epithalon. Lavori successivi hanno impiegato RT-PCR quantitativa per misurare la sovraregolazione dell’mRNA di hTERT, PCR quantitativa o Southern blot per la lunghezza dei telomeri (rapporto T/S o analisi dei frammenti di restrizione terminali) e immunofluorescenza per proteine associate ai telomeri. Sono stati riportati effetti differenziali tra cellule normali e trasformate; alcuni studi del 2025 descrivono un allungamento dipendente dalla telomerasi nelle cellule normali e marcatori dell’allungamento alternativo dei telomeri (ALT) (C-circles, corpi APB) in linee tumorali selezionate. Ulteriori biosaggi comprendono ELISA o RIA per la produzione di melatonina in espianti pineali o nel siero, array di qRT-PCR per geni marcatori di senescenza, cromatina e neurogenesi (per esempio Nestin, GAP43, β-III-tubulina) e saggi di proliferazione cellulare che monitorano l’estensione della durata replicativa oltre il limite di Hayflick. La penetrazione nucleare e una possibile interazione diretta con l’istone H1 o la cromatina sono state esplorate mediante marcatura in fluorescenza e modellazione molecolare. La maggior parte di questi studi funzionali proviene dal gruppo di ricerca di Khavinson, con una replica indipendente limitata nei laboratori occidentali; review narrative recenti (2025–2026) compilano i dati rilevando al tempo stesso la predominanza di modelli preclinici cellulari e su piccoli animali.

Contesto delle evidenze, limiti ricorrenti e implicazioni di catalogo

I dati analitici pubblicati stabiliscono che Epithalon è un tetrapeptide chimicamente ben definito, la cui identità è facilmente confermata con metodi HPLC-MS ortogonali e la cui purezza è di routine >98 % nel materiale di grado di ricerca. Il recente studio spettroscopico e computazionale complessivo colma una lacuna da tempo segnalata nella caratterizzazione fisico-chimica. I biosaggi funzionali, in particolare TRAP, qPCR di hTERT e misure della lunghezza dei telomeri, sono stati riportati in modo coerente in più modelli cellulari; tuttavia la maggior parte del lavoro meccanicistico e relativo alla longevità proviene da un’unica linea di ricerca. La replica indipendente, su larga scala e in cieco in laboratori diversi è limitata. Non sono stati pubblicati studi clinici randomizzati adeguatamente potenziati, conformi agli standard regolatori attuali, per alcuna indicazione; precedenti piccoli studi fisiologici (per esempio sulla retinite pigmentosa) restano un contesto storico piuttosto che evidenza terapeutica. La variabilità della

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.

qualità del prodotto tra fonti non regolamentate sottolinea la necessità di COA specifici di lotto che includano sia la purezza cromatografica (UV a bassa lunghezza d'onda) sia l'identità per spettrometria di massa. Nel catalogo Rierink, Epithalon è fornito nell'aspettativa che i ricercatori verifichino questi parametri prima dell'uso in modelli cellulari, biochimici o animali. I dati di stabilità sostengono la conservazione a lungo termine della polvere liofilizzata; la manipolazione dopo la ricostituzione segue le buone pratiche generali per i peptidi descritte in briefing di catalogo correlati. Lavori analitici futuri potrebbero utilmente includere studi dettagliati di degradazione forzata, metodi indicativi di stabilità convalidati a pH e temperature variabili e tecniche ortogonali quali l'elettroforesi capillare o l'NMR quantitativa per il contenuto assoluto. I ricercatori sono incoraggiati a richiedere certificati che documentino identità e purezza per ogni lotto.

Fonti

• PubChem CID 219042 (schede 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). Review che riassume 25 anni di dati in vitro, in vivo e in silico, rilevando al tempo stesso una caratterizzazione fisico-chimica limitata. 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; articolo fondativo sul saggio TRAP).
• Articolo complessivo di caratterizzazione allo stato solido (PXRD, FTIR, DSC/TGA, NMR in soluzione e ssNMR, analisi conformazionale DFT) di Araj, Szeleszczuk et al. (J Mol Struct, ~2026–2027).
• Diverse compilazioni di COA di fornitori e laboratori indipendenti (HPLC a 214–220 nm, conferma ESI-MS di m/z 391,15, purezza tipica 98–99,7 %).
• Review narrativa delle evidenze meccanicistiche, precliniche e cliniche limitate (PMC13664938, 2026).

È stata consultata ulteriore letteratura primaria indicizzata su PubMed/Europe PMC con la ricerca "Epitalon OR Epithalon OR AEDG peptide" per le descrizioni dei saggi. Guide tecniche dei fornitori sullo sviluppo di metodi RP-HPLC per tetrapeptidi polari e sui profili di frammentazione MS sono state confrontate con i rapporti sottoposti a revisione paritaria. Non si avanzano affermazioni oltre quanto documentato nelle fonti citate. Ogni uso resta rigorosamente riservato a ricercatori di laboratorio qualificati.

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.