DSIP: chemische identiteit en gepubliceerde assays

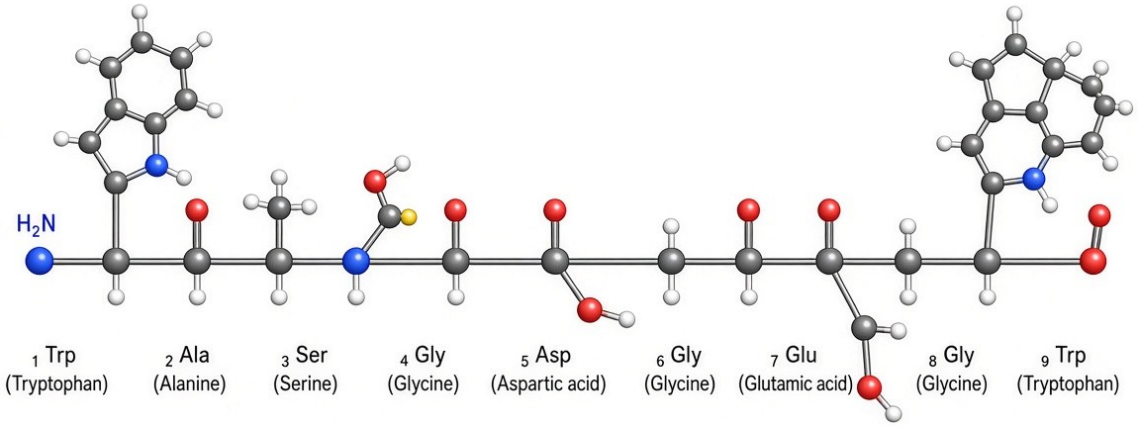
26 november 2026

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, Emideltide) is een synthetisch nonapeptide met sequentie WAGGDASGE ($C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, 848,8 Da), uitsluitend geleverd voor laboratoriumonderzoek op /compounds/dsip. Deze briefing beschrijft de chemische ident

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide of Emideltide) is een lineair nonapeptide met de primaire sequentie H-Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu-OH (éénlettercode **WAGGDASGE**). De molecuulformule is $C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, met een gemiddelde molecuulmassa van 848,8 Da (monoisotopische massa ongeveer 848,33 Da), CAS-nummer 62568-57-4 en PubChem CID 68816. DSIP wordt uitsluitend geleverd als gevriesdroogd onderzoeksmateriaal voor laboratoriumgebruik. Materialen op deze site zijn uitsluitend bedoeld voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van gepubliceerde studies is geen aanwijzing om onderzoeksmaterialen op een bepaalde manier te gebruiken.

De verbinding werd oorspronkelijk in de jaren 1970 geïsoleerd uit dialysaat van cerebraal veneus bloed van konijnen tijdens elektrische thalamusstimulatie die slaapachtige EEG-patronen induceerde. Later werk stelde de aminozuursamenstelling, de sequentie en de chemische synthese vast. DSIP is amfifiel maar sterk hydrofiel (XLogP ≈ −7,1), draagt bij fysiologische pH een netto negatieve lading van ongeveer −2 door de Asp^{5}-, Glu^{9}- en C-terminale carboxylgroepen, en bezit een tryptofaanresidu dat UV-detectie bij 280 nm mogelijk maakt. In vitro vertoont het een korte halfwaardetijd (≈ 15 min) door snelle splitsing door membraangebonden aminopeptidasen, vooral door verwijdering van het N-terminale Trp. Het kan in sommige experimentele contexten complexen vormen met dragereiwitten. Er is geen definitief gen, precursor of hoogaffiniteitsreceptor overtuigend geïdentificeerd, waardoor de fysiologische status in de literatuur onopgelost blijft. 1 2

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



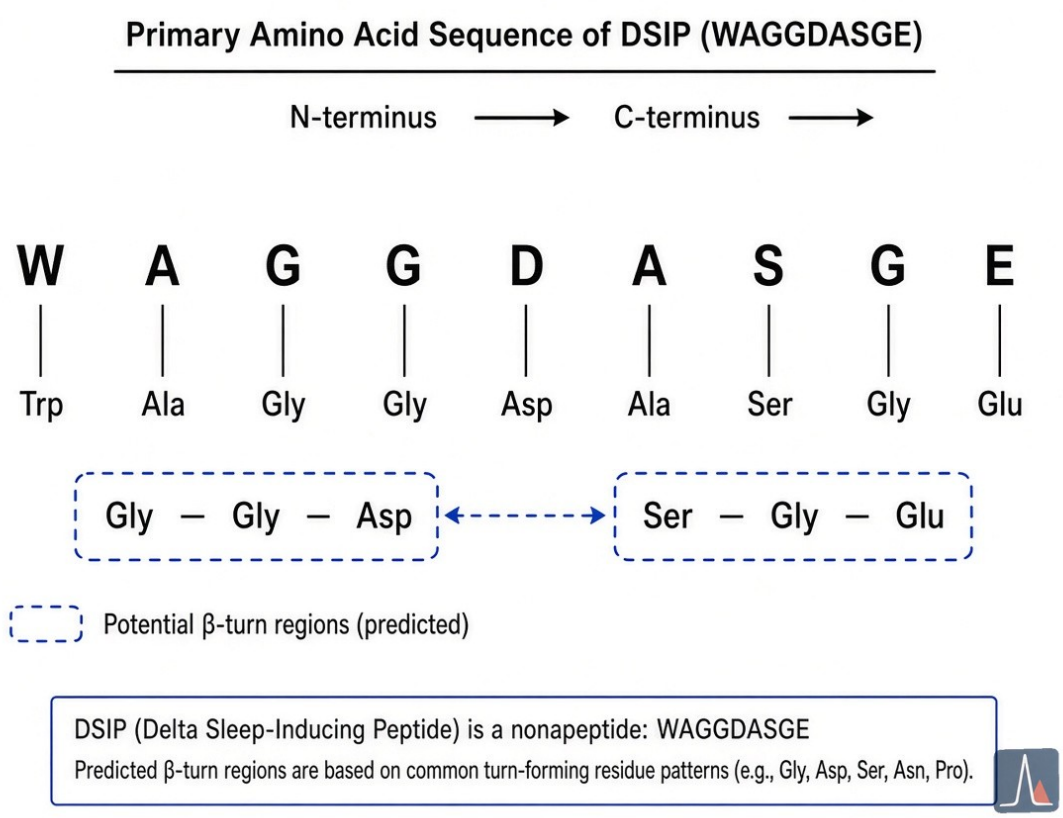
Lineaire molecuulstructuur van DSIP (WAGGDASGE).

Primaire sequentie en fysisch-chemische eigenschappen

De sequentie is strikt lineair, met vrije N- en C-termini en uitsluitend L-aminozuren in de biologisch gekarakteriseerde preparaten. De residuen zijn Trp[1], Ala[2], Gly[3], Gly[4], Asp[5], Ala[6], Ser[7], Gly[8] en Glu[9]. De aanwezigheid van twee zure residuen en drie glycines geeft conformationele flexibiliteit, terwijl de indoolzijketen van Trp zowel hydrofobiciteit als fluorescentie-eigenschappen bijdraagt die nuttig zijn in spectroscopische assays. Het peptide is goed oplosbaar in water of verdund azijnzuur, vehicula die vaak worden gebruikt bij laboratoriumwerk met peptiden. Vroege studies onderscheidden het biologisch actieve α-Asp[5]-isomeer van het inactieve β-Asp-isomeer dat tijdens synthese of afbraak ontstaat. Gefosforyleerde analoga (bijvoorbeeld Ser[7]-fosfo-DSIP) zijn in sommige artikelen eveneens gesynthetiseerd en gekarakteriseerd. 3

Fysisch-chemische karakterisering omvat doorgaans bevestiging van de exacte massa, chromatografisch retentiegedrag dat past bij hoge hydrofilie (vroege elutie op C18 RP-HPLC) en spectroscopische kenmerken van het Trp-residu (UV-absorptie, intrinsieke fluorescentie). Deze eigenschappen sturen de keuze van oplosmiddel en de bewaarcondities (−20 °C voor gevriesdroogd poeder) in onderzoekssettings.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

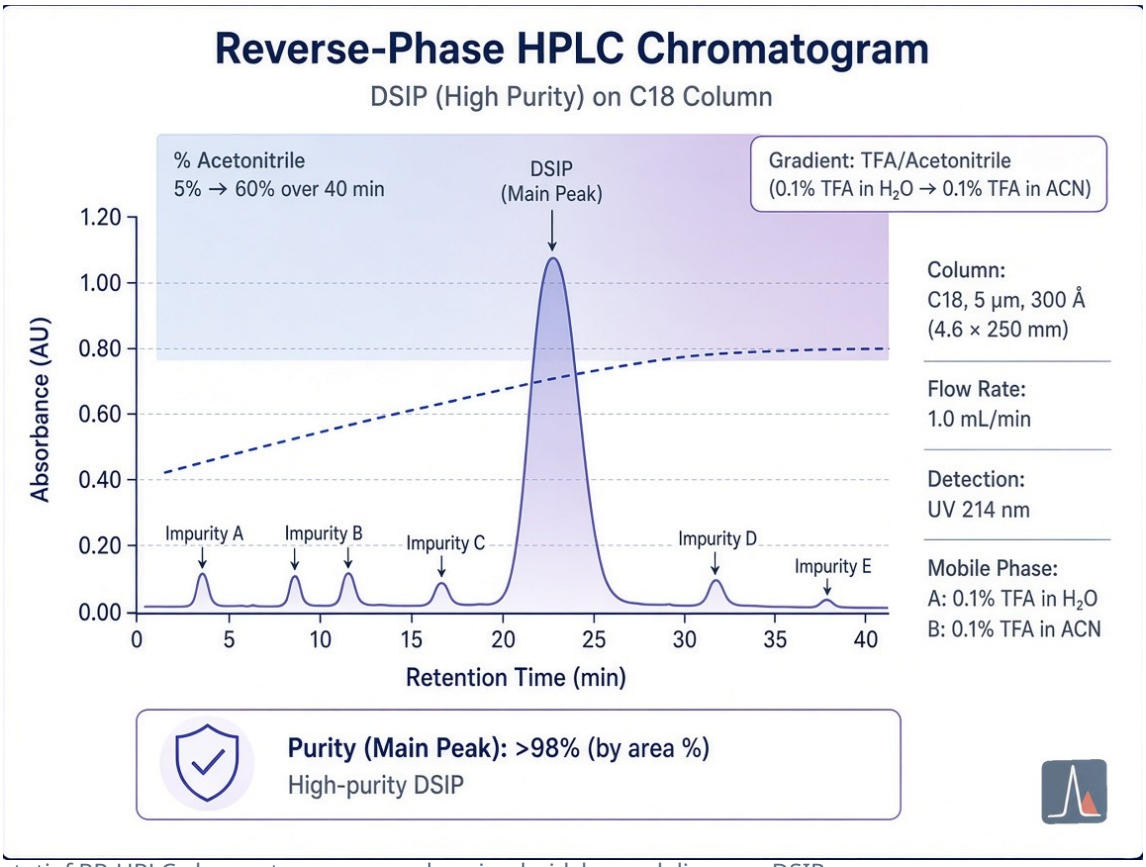


Schema van de primaire sequentie van het nonapeptide DSIP.

Chromatografische assays voor zuiverheid, onzuiverheden en stabiliteit

Reversed-phase high-performance liquid chromatography (RP-HPLC) is de centrale assay voor de zuiverheid en het onzuiverheidsprofiel van DSIP. Typische condities gebruiken C18-kolommen met zure mobiele fasen (0,1% TFA in water/acetonitril-gradiënten) en UV-detectie bij 214/220 nm (peptidebinding) of 280 nm (Trp-selectief). Gepubliceerde leveranciers-COA's en analytische artikelen rapporteren routinematig zuiverheden van 98–99,8% voor materiaal van onderzoekskwaliteit, waarbij de hoofdpiek relatief vroeg elueert door de hydrofilie van het peptide. Er zijn methoden ontwikkeld om de α- en β-aspartylisomeren op positie 5 te scheiden, een belangrijk onderscheid omdat alleen de α-vorm activiteit vertoonde in vroege EEG-modellen. HPLC wordt ook gebruikt voor stabiliteitsstudies, waarbij de vorming van het des-Trp-metaboliet of oxidatieproducten in de tijd wordt gevolgd. Een methode uit 1983 combineerde RP-HPLC met online UV-/fluorescentiemonitoring, piekverzameling en daaropvolgende aminozuuranalyse voor definitieve identificatie van synthetisch DSIP en analoga (Tyr^{1}-DSIP, Phe^{5}-DSIP). Stabiliteitsindicatieve gradiënten zijn voorgesteld om DSIP te scheiden van synthesegerelateerde onzuiverheden en afbraakproducten. 4

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.



Representatief RP-HPLC-chromatogram voor de zuiverheidsbeoordeling van DSIP.

Massaspectrometrische assays en moleculaire bevestiging

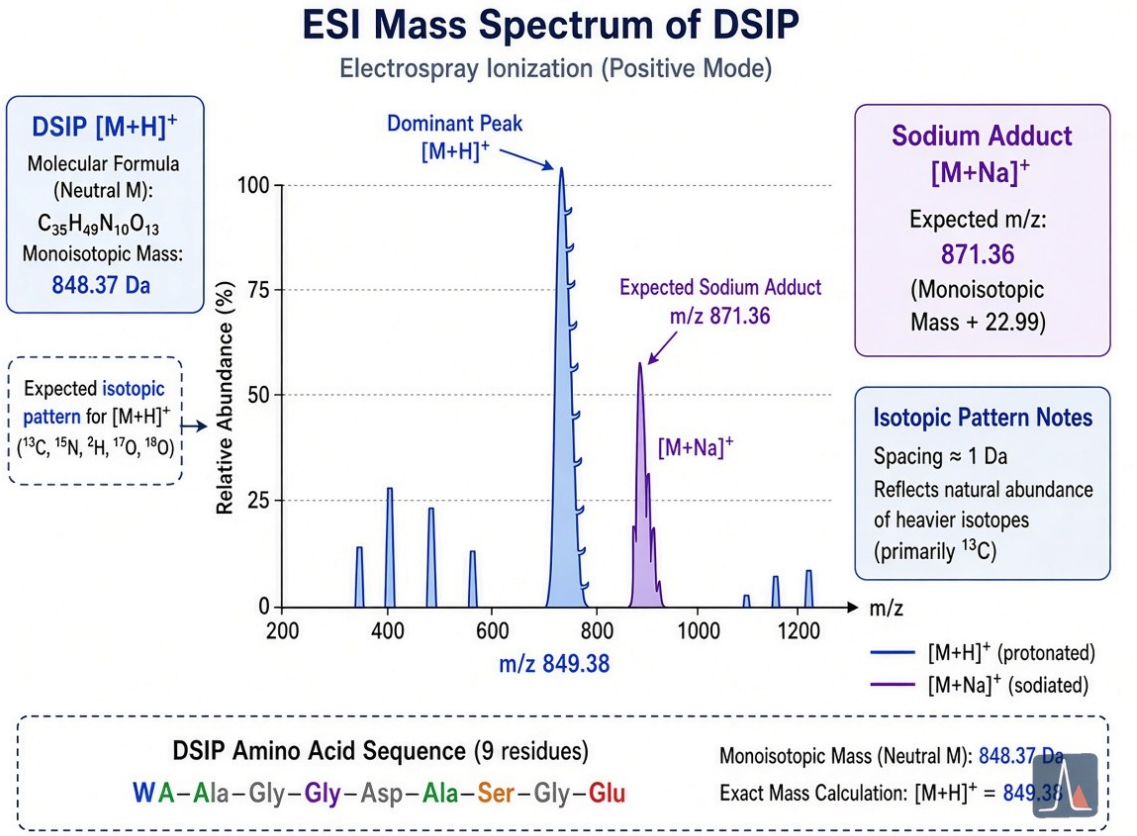
Electrospray-ionisatie-massaspectrometrie (ESI-MS) of LC-MS wordt algemeen gebruikt voor identiteitsbevestiging. Het verwachte $[M+H]^+$-ion verschijnt bij m/z ≈ 849,34, waarbij hoge-resolutie-instrumenten de exacte massa verifiëren binnen enkele ppm van de theoretische monoisotopische waarde. MS/MS-fragmentatie levert karakteristieke b- en y-ionen op die overeenkomen met de sequentie WAGGDASGE. Moderne onderzoeks-COA's koppelen vrijwel steeds RP-HPLC-zuiverheidsgegevens aan identiteitsbevestiging met LC-MS. Hoge-resolutie-MS is in synthetische artikelen ook gebruikt om tussenproducten en het uiteindelijke nonapeptide te karakteriseren. Deze orthogonale methoden (chromatografische retentie + exacte massa + fragmentatie) bieden een robuuste structurele verificatie voor materiaal van laboratoriumkwaliteit. 5

Spectroscopische, biofysische en conformationele karakterisering

Kernspinresonantiespectroscopie (NMR) (^{1}H, ^{13}C, 2D-technieken) is toegepast op synthetisch DSIP en tussenproducten voor volledige structurele toewijzing. Een gedetailleerde conformationele oplossingsstudie uit 1994 gebruikte een- en tweedimensionale NMR, circulair dichroïsme (CD), Fourier-transform-infraroodspectroscopie (FT-IR) en fluorescentiespectroscopie, samen met moleculaire modellering. In waterige buffer bestaat DSIP in een dynamisch evenwicht tussen ongeordende en gevouwen conformaties, waarbij residuen 2–5 en 6–9 de voorkeur geven aan type-I-β-turns (ongeveer 40% populatie volgens FT-IR). Toevoeging van trifluorethanol (TFE) induceerde een meer geordende, helixachtige

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

structuur. Deze gegevens verklaren de ongebruikelijke membraanpermeabiliteit van het peptide ondanks het geladen, hydrofiele karakter. Fluorescentie van het Trp-residu leverde aanvullende informatie over de omgeving. Dergelijke biofysische assays zijn essentieel om het oplossingsgedrag te begrijpen dat relevant is voor het experimentele ontwerp. 6 7



Typische ESI-MS-bevestiging van het molecuulion van DSIP.

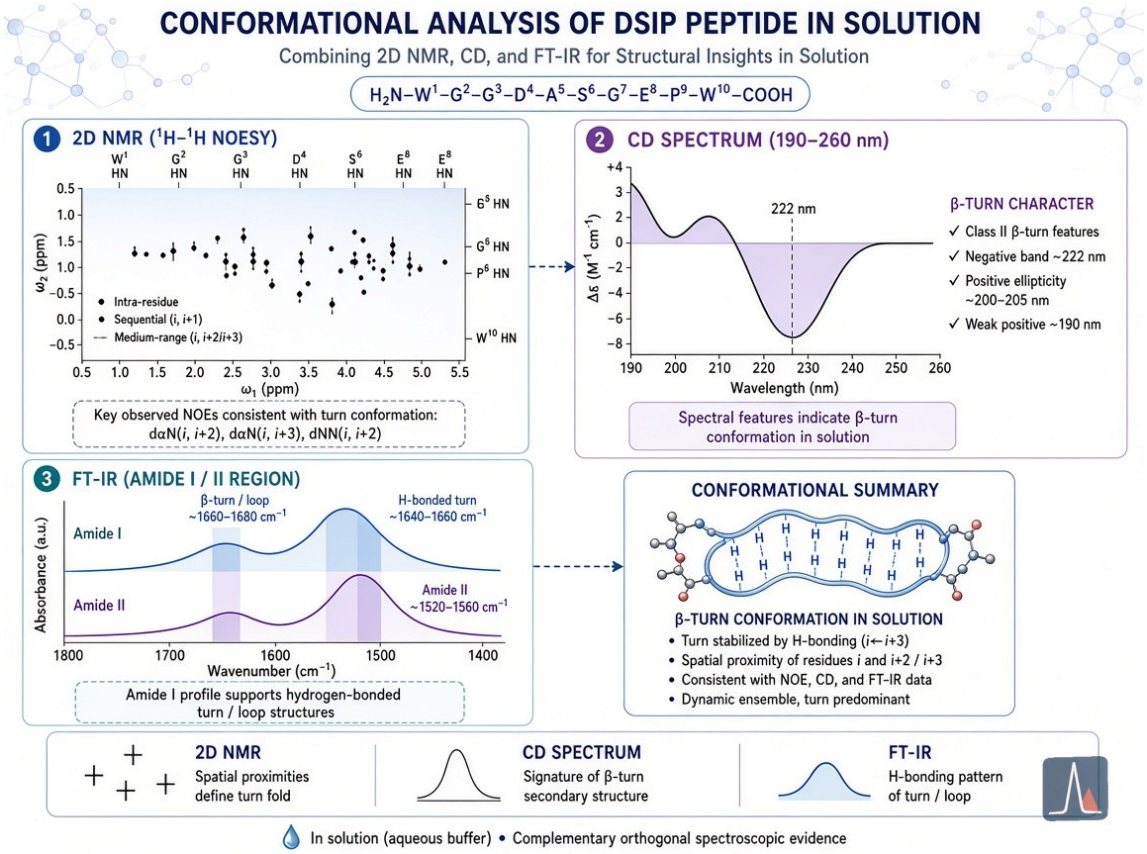
Immunoassays, bioanalytische methoden en historische functionele assays

Radio-immunoassays (RIA) met ^{125}I-gelabelde DSIP-derivaten of analoga (bijvoorbeeld Tyr^{0}-DSIP of p-hydroxyfenylpropionyl-DSIP) zijn ontwikkeld met gevoeligheden tot ongeveer 0,1 ng/mL. Deze assays, vaak gecombineerd met HPLC of gelfiltratie, detecteerden DSIP-achtige immunoreactiviteit in plasma, liquor, urine, hersengebieden, hypofyse, pijnappelklier en moedermelk van de mens. Ook ELISA-methoden zijn gerapporteerd. Extractiecondities (zuur versus neutraal, proteaseremmers) beïnvloeden de terugwinning van vrije versus gebonden of grotere immunoreactieve vormen in belangrijke mate. Specificiteit blijft een terugkerende beperking, omdat antisera kunnen kruisreageren met fragmenten of niet-verwante peptiden.

De oorspronkelijke functionele karakterisering berustte op intraventriculaire infusie bij konijnen, gevolgd door kwantitatieve EEG (Fourier-analyse), waarbij toegenomen delta- (langzame-golf-) en spoelactiviteit werd aangetoond. Synthetisch materiaal dat overeenkwam met het gesequencete nonapeptide reproduceerde het effect, terwijl fragmenten, analoga of het β-Asp-isomeer inactief waren. Deze bioassays hielpen de chemische identiteit te bevestigen tijdens vroege isolatie- en synthesecampagnes, maar worden tegenwoordig minder vaak

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

gebruikt voor routinematige karakterisering. LC-MS/MS-methoden met multiple-reaction monitoring maken nu gevoelige kwantificering (pg/mL-bereik) in biologische matrices mogelijk zonder immunoreagentia. 8 9



Schematische weergave van biofysische assays (NMR/CD/FT-IR) die zijn gebruikt voor conformationele studies van DSIP.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

De fundamentele chemische identiteit komt voort uit artikelen uit 1977–1978 die extractie, aminozuuranalyse, sequencing, synthese en EEG-bevestiging bij konijnen combineerden. Latere analytische artikelen verfijnden de HPLC-scheiding van isomeren, ontwikkelden gevoelige immunoassays en pasten moderne spectroscopische instrumenten toe op de conformatie in oplossing. Leveranciers-COA's tonen consequent hoge zuiverheid met RP-HPLC en een exacte massamatch met LC-MS, in lijn met gepubliceerde methoden. Ongunstige of nulbevindingen omvatten inconsistente EEG- of slaapeffecten tussen soorten en laboratoria, snelle enzymatische afbraak en het aanhoudende ontbreken van een geïdentificeerd gen of receptor, wat vragen oproept over de vraag of alle gemeten immunoreactiviteit het exacte nonapeptide vertegenwoordigt. Studies bij de mens zijn beperkt geweest en leverden gemengde resultaten op; er zijn geen klinische gegevens bij de mens die werkzaamheid of veiligheid voor enige indicatie vaststellen.

Terugkerende beperkingen in de literatuur zijn onder meer variabele specificiteit van immunoassays, afhankelijkheid van de extractiemethode, korte stabiliteit van het peptide in oplossing en het historische karakter van veel functionele studies. Orthogonale analytische bevestiging (HPLC + MS) is daarom essentieel voor reproduceerbaar laboratoriumonderzoek. In

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

de catalogus van Rierink wordt DSIP geleverd in de verwachting dat onderzoekers identiteit en zuiverheid verifiëren met de hierboven beschreven gepubliceerde chromatografische, massaspectrometrische en spectroscopische methoden. Zorgvuldige laboratoriumhantering (lage temperatuur, passende vehicula, verse oplossingen) helpt stabiliteitsproblemen te beperken.

Bronnen

• PubChem: Delta Sleep-Inducing Peptide, CID 68816 (molecuulformule, sequentie, InChI, SMILES).
• Schoenenberger GA et al. (1978). Pflugers Arch. PMID 568769 (aminozuuranalyse, sequentie, synthese, EEG-activiteit).
• Gray RA et al. (1994). Biochemistry. PMID 8312250, DOI 10.1021/bi00172a006 (conformationele studie met NMR, CD, FT-IR en fluorescentie).
• Diverse analytische artikelen (1982–1983) over RP-HPLC-scheiding van DSIP en isomeren.
• Reviews en RIA-artikelen (jaren 1980) over immunoreactief DSIP in biologische vloeistoffen.
• Moderne leveranciers-COA's die routinematige HPLC-UV-MS-karakterisering illustreren (representatieve gegevens 2024–2026).

Alle informatie is afgeleid van openbaar beschikbare wetenschappelijke literatuur. Onderzoekers dienen primaire bronnen te raadplegen en voor specifieke experimentele behoeften hun eigen verificatie uit te voeren.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.