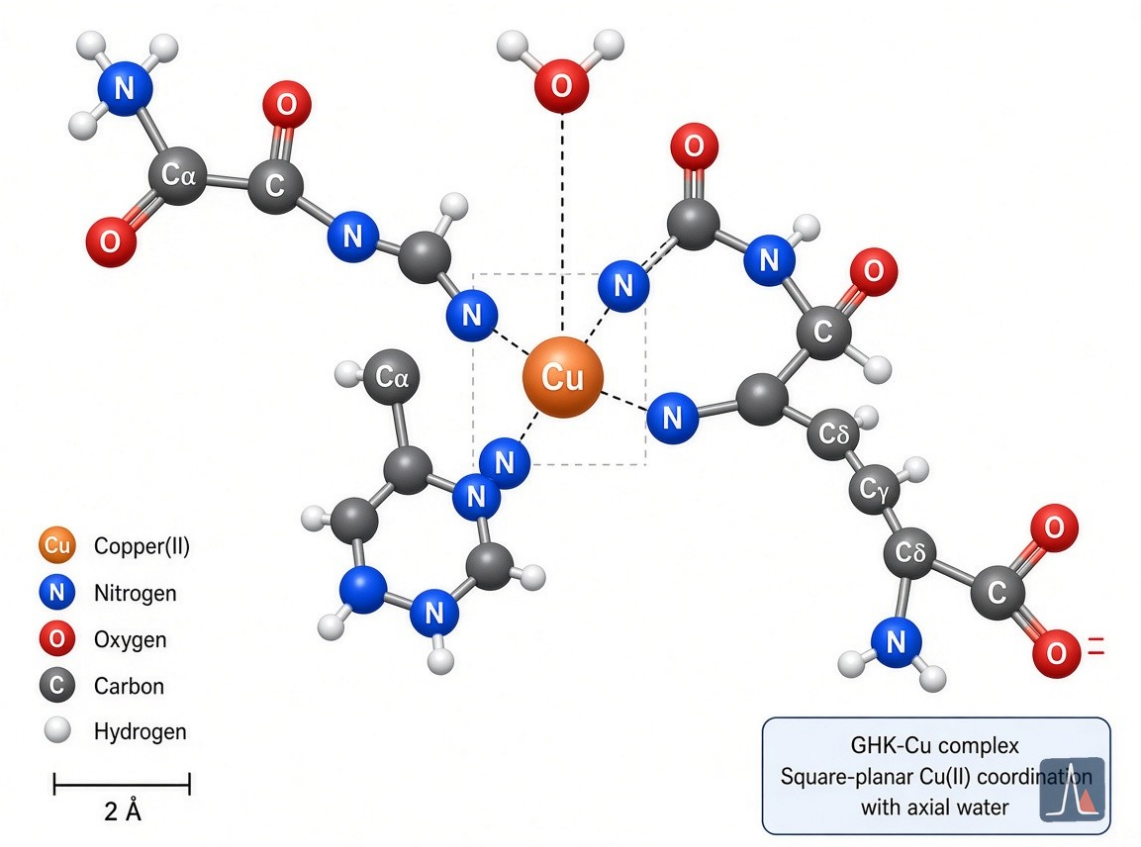
GHK-Cu: chemische identiteit en gepubliceerde assays

27 november 2026

GHK-Cu is het koper(II)-complex van het tripeptide glycyl-L-histidyl-L-lysine (GHK; vrij ligand $C_{14}H_{24}N_6O_4$, 340,38 Da; complex □ $C_{14}H_{23}CuN_6O_4^+$,~403 Da, CAS 89030-95-5). Uitsluitend geleverd als GHK-Cu voor laboratoriumo

GHK-Cu (kopertripeptide-1, prezatide copper) is het 1:1-koper(II)-complex van het endogene tripeptide glycyl-L-histidyl-L-lysine (GHK of Gly-His-Lys). Het vrije tripeptide heeft de formule $C_{14}H_{24}N_6O_4$ en een gemiddelde molecuulmassa van 340,38 Da (CAS 49557-75-7, PubChem CID 73587). Het kopercomplex wordt gewoonlijk weergegeven als $C_{14}H_{23}CuN_6O_4^+$ of $C_{14}H_{22}CuN_6O_4$ (gemiddelde MW □ 401,9–402,9Da, monoisotopische m/z □ 402,11voor ^{63}Cu-species, CAS 89030-95-5 voor het complex, PubChem CID 71587328). Het wordt uitsluitend geleverd als GHK-Cu voor laboratoriumonderzoek. Materialen op deze site zijn geen geneesmiddelen of drugs. Deze briefing vat de chemische identiteit van GHK-Cu samen en de gepubliceerde assays waarmee het is gekarakteriseerd. Het rapporteren van gepubliceerde analytische gegevens of resultaten van humane trials is geen aanwijzing om een Rierink-product op enige wijze te gebruiken.



Moleculaire structuur van GHK-Cu met nadruk op de 3N1O-coördinatiegeometrie.

Chemische identiteit en cataloguscontext

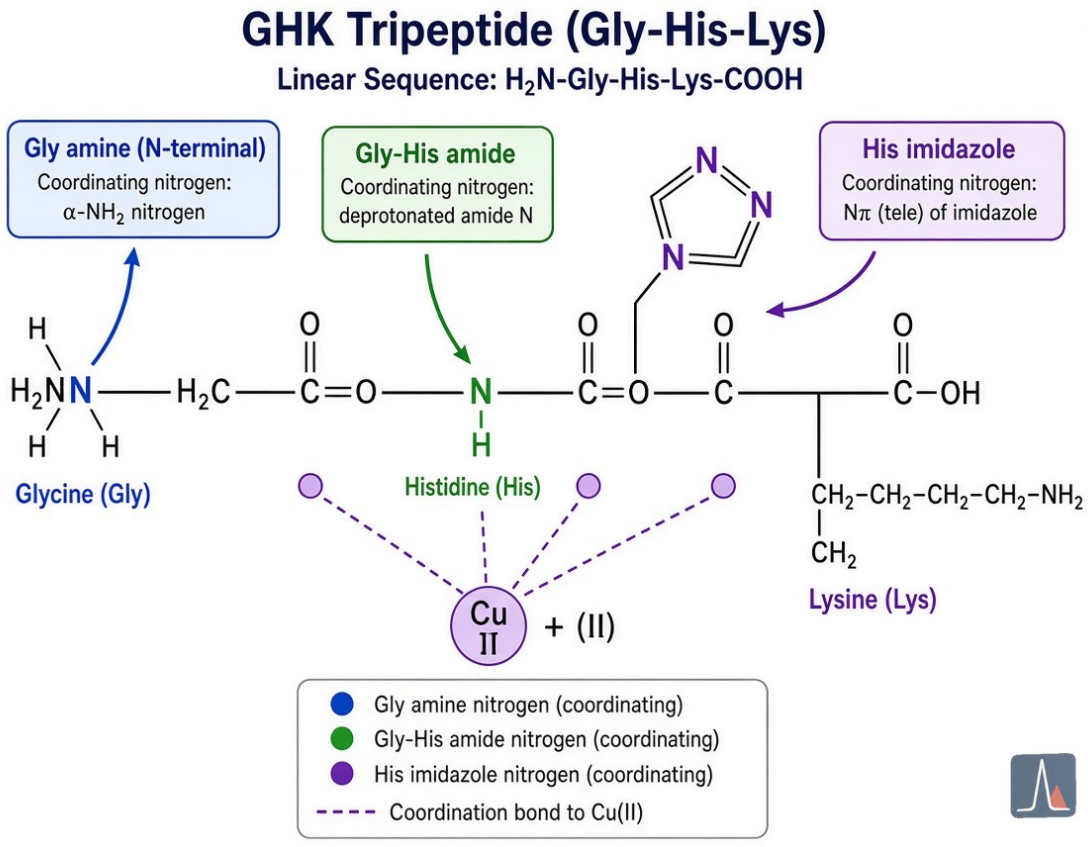
GHK werd voor het eerst uit humaan plasma geïsoleerd als groeimodulerende factor. De

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.

hoge-affiniteitsinteractie met Cu(II) levert een stabiel, blauw complex op dat onderwerp is geweest van uitgebreide coördinatiechemie en ontwikkeling van analytische methoden. In de Rierink-catalogus staat het naast andere onderzoekspeptiden en kleine moleculen die worden bestudeerd in modellen voor weefselremodellering, redox en cellulaire signalering (gekoppelde verbindingen zijn onder meer glutathione, NAD, SS-31, ARA-290, Dihexa en FOXO4-DRI). Het complex wordt doorgaans geleverd als een blauw tot blauwviolet gevriesdroogd poeder, vaak als acetaatzout, en is sterk hydrofiel (log D-waarden van –2,38 tot –2,49 over pH 4,5–7,4).

Primaire sequentie, kopercoördinatie en fysisch-chemische eigenschappen

De primaire sequentie is H-Gly-His-Lys-OH. Koper(II) wordt gecoördineerd in een overwegend vierkant-planaire (3N1O) geometrie door drie stikstofatomen: de N-terminale α-aminostikstof van glycine, de gedeprotoneerde amidestikstof van de Gly–His-peptidebinding en de Nπ-stikstof van de histidine-imidazolring. De ε-aminogroep van lysine blijft bij fysiologische pH geprotoneerd en beschikbaar. In de vaste toestand tonen röntgenstructuren polymere of dimere vormen met carboxylaatzuurstofbruggen; in waterige oplossing is het complex overwegend monomeer, waarbij water de vierde equatoriale en een axiale positie inneemt. De kenmerkende diepblauwe kleur ontstaat door de d–d-overgang (λ_max doorgaans gerapporteerd nabij 605–640 nm bij neutrale pH). De stabiliteitsconstante is hoog (log K ≈ 16,4), ruim hoger dan die van eenvoudigere Gly-His-complexen. De verbinding is goed oplosbaar in water en verdunde azijnzuurvoertuigen die gewoonlijk worden gebruikt bij peptidewerk in het laboratorium.



Primaire sequentie en koperbindingsplaatsen van GHK-Cu.

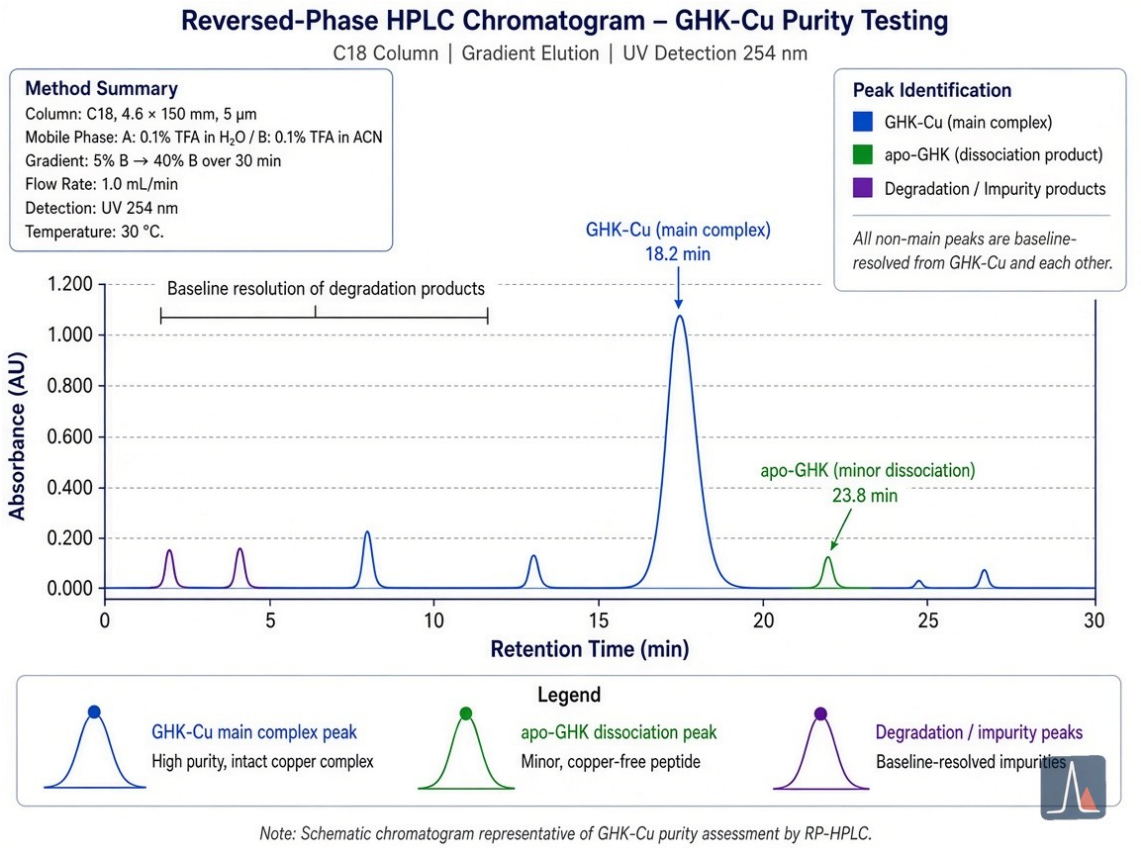
Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Gepubliceerde chromatografische assays voor zuiverheid, onzuiverheden en stabiliteit

Omgekeerde-fase-hogedrukvloeistofchromatografie (RP-HPLC) met UV-detectie (meest gebruikelijk 210–220 nm of 254 nm) is de primaire methode voor zuiverheidsbeoordeling. Commerciële analysecertificaten rapporteren routinematig een chromatografische zuiverheid van 98–99,9+% via oppervlaktenormalisatie op C18-kolommen met acetonitril–watergradiënten die TFA of mierenzuur bevatten. Een terugkerende waarneming is gedeeltelijke dissociatie van het complex in zure mobiele fasen, waardoor een kleine aangrenzende piek ontstaat die overeenkomt met het apo-GHK-ligand; dit gedrag wordt expliciet vermeld in meerdere analytische rapporten en wordt niet als synthetische onzuiverheid beschouwd wanneer de identiteit orthogonaal is bevestigd.

Een gevalideerde stabiliteitsindicerende RP-HPLC-methode werd beschreven door Badenhorst et al. (2016). De methode kwantificeerde GHK (na dissociatie) en toonde eerste-orde-afbraakkinetiek onder gestreste omstandigheden. Het peptide was het meest gevoelig voor hydrolytische splitsing onder basische en oxidatieve (waterstofperoxide) stress en, in mindere mate, onder zure stress. Opvallend was dat GHK-Cu in water en buffers van pH 4,5–7,4 ten minste twee weken stabiel was bij 60 °C. HPLC gekoppeld aan massaspectrometrie identificeerde drie belangrijke afbraakproducten, waarvan er één vrij histidine was. Alternatieve of aanvullende methoden omvatten hydrofiele-interactievloeistofchromatografie (HILIC-UV) met ammoniumformiaatbuffers, mixed-modekolommen (bijv. Primesep 200) en evaporatieve lichtverstrooiingsdetectie. Deze assays worden ook gebruikt om verwante stoffen, restoplosmiddelen, tegenionen (acetaat), watergehalte (Karl Fischer) en compatibiliteit met formuleringsexcipiënten zoals niosomen te volgen.

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.

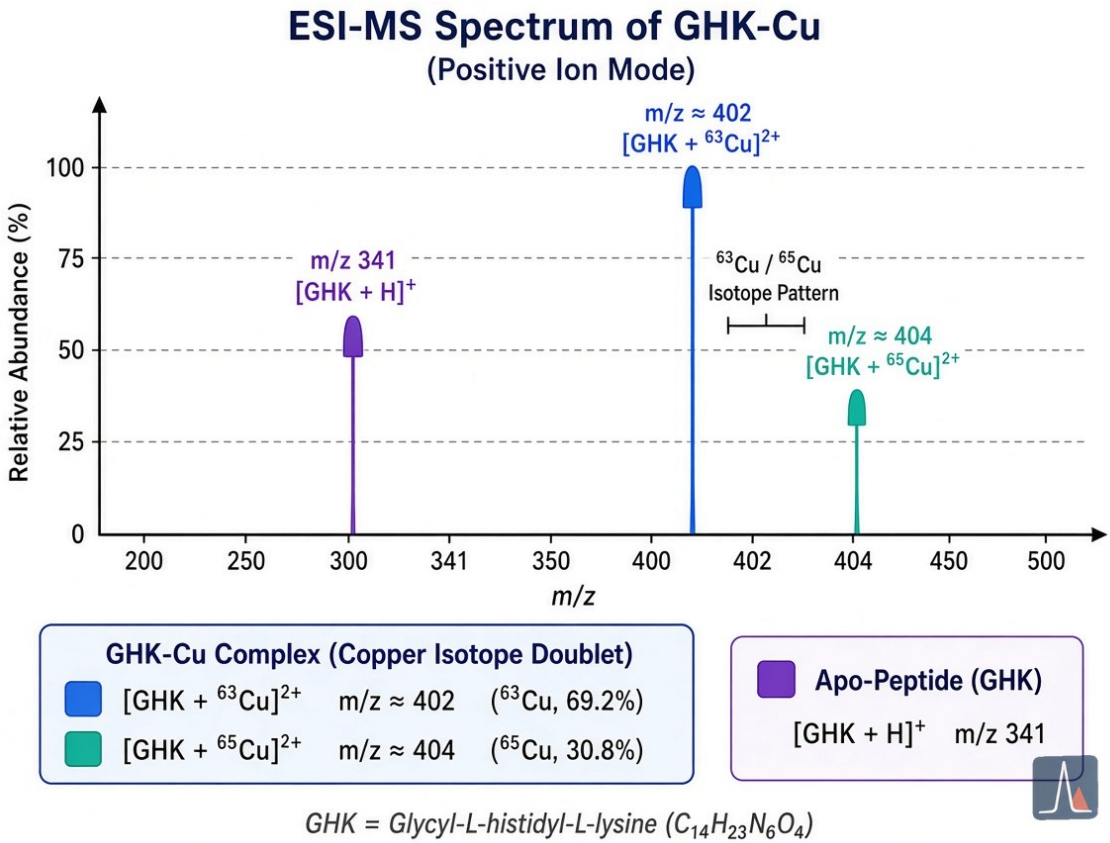


Representatief RP-HPLC-profiel dat zuiverheidsbeoordeling en dissociatiegedrag illustreert.

Massaspectrometrische assays en bevestiging van koperisotopen

Vloeistofchromatografie–massaspectrometrie (LC-MS) of directe elektrospray-ionisatie-massaspectrometrie (ESI-MS) is de hoeksteen van identiteitsbevestiging. Spectra tonen gewoonlijk het geprotoneerde apo-peptide bij m/z 341,2 ([GHK+H]⁺), omdat het complex onder typische ionisatieomstandigheden gemakkelijk dissocieert. Wanneer zachtere omstandigheden of specifieke bronparameters worden gebruikt, verschijnt het koperhoudende ion nabij m/z 402,1/404,1. Het diagnostische koperisotopendoublet bij natuurlijke abundantie (^{63}Cu:^{65}Cu ≈ 69:31, pieken 2 Da uit elkaar) levert eenduidig bewijs dat koper in de juiste stoichiometrie aanwezig is. Hogeresolutie-accuratemassametingen komen doorgaans binnen 5 ppm overeen met de verwachte monoisotopische massa. MS/MS-fragmentatie kan de tripeptidesequentie verder bevestigen. Analysecertificaten combineren het HPLC-zuiverheidsresultaat vrijwel altijd met een LC-MS-identiteitstest die de koperisotoopsignatuur omvat. Elementanalyse (ICP-MS of ICP-OES) wordt vaak parallel gebruikt om het totale kopergehalte te kwantificeren (typisch specificatiebereik 10–16% naar gewicht, theoretisch ≈ 15,8%voor het watervrije 1:1-complex) en daarmee de metaalbezetting te berekenen.

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.



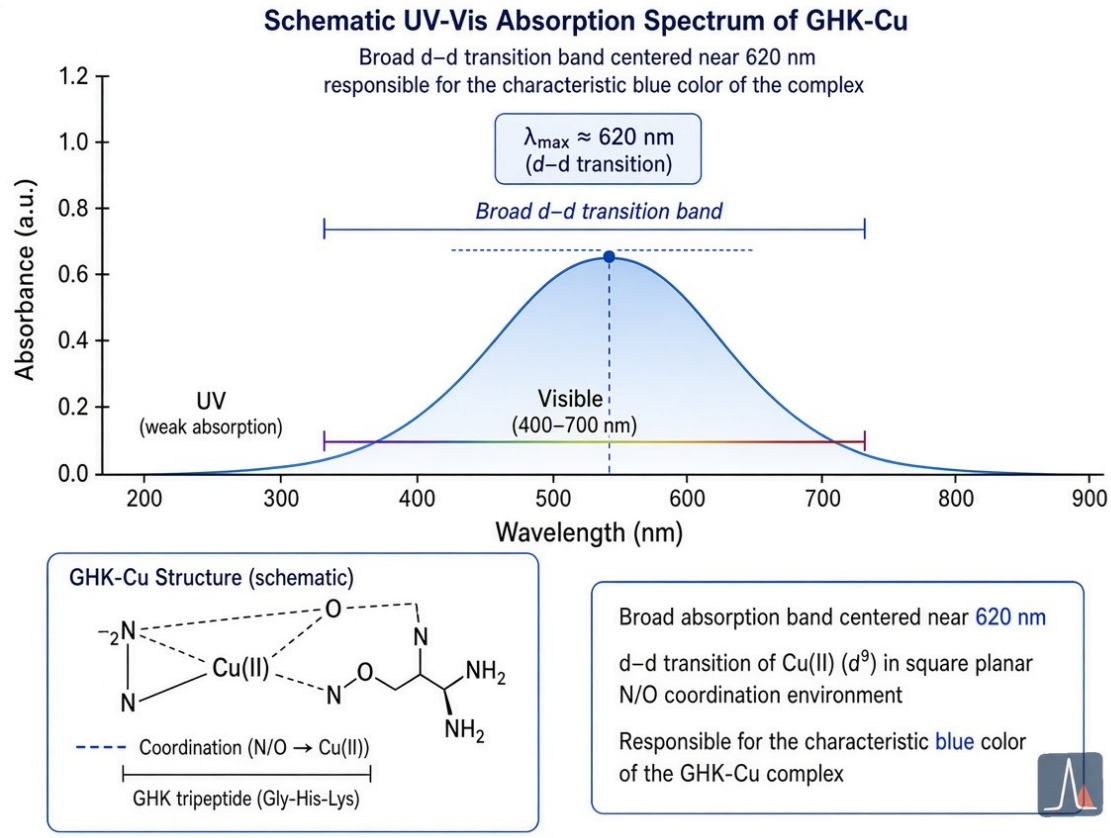
ESI-MS-bevestiging met diagnostische koperisotoopsignatuur.

UV-Vis, EPR, CD, NMR en biofysische karakterisering

Het intacte GHK-Cu-complex vertoont een brede ligandveld- (d–d) absorptieband met een centrum tussen 605 en 640 nm (vaak genoemd nabij 606–630 nm bij pH 7,4), die verantwoordelijk is voor de intense blauwe kleur en dient als handige, niet-destructieve indicator van correcte coördinatie en koperbelading. Deze band verschilt duidelijk van het spectrum van vrij waterig Cu^{2+} (λ_max 810 nm).
Ligand-naar-metaalladingsoverdrachtsovergangen verschijnen in het ultraviolette gebied (246 nm). Circulair dichroïsme (CD) en elektronparamagnetische resonantie (EPR) zijn uitgebreid gebruikt om pH-afhankelijke speciatie in kaart te brengen en de equatoriale coördinatie met drie stikstoffen te bevestigen (kenmerkende superhyperfijnstructuur in EPR). Vroeg werk van Freedman et al. (1982) combineerde optische, EPR- en elektronspin-echo-envelopmodulatiespectroscopie om aan te tonen dat bij neutrale pH de dominante species een mononucleair 1:1-complex is met één imidazolstikstofligand. Potentiometrische titraties gecombineerd met spectroscopische detectie hebben stabiliteitsconstanten en speciatiediagrammen gedefinieerd en tonen dat de fysiologisch relevante Cu(GHK)-species nabij pH 7,4 overheerst. Oplossings-NMR is gebruikt op het metaalvrije peptide en diamagnetische analogen; het paramagnetische Cu(II) verbreedt signalen in het directe complex. Röntgenkristallografie (Hureau et al., 2011 en eerdere studies) leverde de vaste-toestandstructuur, met zuurstofgebrugde dimeren of polymeren die dissociëren tot de monomere oplossingsspecies. Deze orthogonale spectroscopische en biofysische methoden stellen samen zowel de primaire structuur als de precieze coördinatiegeometrie vast die vereist

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.

is voor de biologisch relevante vorm van het complex.



UV-Vis-spectrum dat de diagnostische d-d-band van het Cu(II)-complex illustreert.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

De analytische literatuur over GHK-Cu is volwassen en omvat coördinatiechemie (potentiometrie, EPR, UV-Vis, CD, röntgen), validatie van chromatografische methoden en stressstabiliteitsstudies. Primaire referenties omvatten gedetailleerde spectroscopische karakterisering (Freedman 1982), evenwichts- en biologische-activiteitsstudies (Conato 2001), preformulering en stabiliteitswerk (Badenhorst 2016) en structurele vergelijkingen met verwante peptiden (Hureau 2011). Deze studies tonen consistent dat volledige karakterisering meerdere orthogonale technieken vereist, omdat chromatografische zuiverheid alleen vooral het organische ligand rapporteert zodra dissociatie in zure eluentia optreedt.

Terugkerende beperkingen zijn batch-tot-batchvariatie in de exacte koperbezetting en het tegeniongehalte, de gevoeligheid van het complex voor sterke reductantia of extreme pH (waardoor koper kan worden onttrokken of hydrolyse kan worden bevorderd) en het feit dat standaard zure RP-HPLC-omstandigheden het intacte metallopeptide niet behouden. Betrouwbaar catalogusmateriaal hoort daarom vergezeld te gaan van een COA die (1) chromatografische zuiverheid 98%rapporteert, (2) MS-bevestiging inclusief het koperisotooppatroon of een accuratemassamatch, (3) zichtbare absorptie of elementanalyse van koper om coördinatie en stoichiometrie te bevestigen, (4) water- en tegeniongehalte en (5) endotoxineresultaten waar van toepassing. Gebruikers worden aangemoedigd deze parameters bij ontvangst te verifiëren en passende voertuigen te gebruiken (bijv. verdund azijnzuur of bacteriostatisch water) voor reconstitutie in het laboratorium en kortetermijnopslag, in lijn met

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 gepubliceerde stabiliteitsgegevens. Dergelijke praktijken ondersteunen reproduceerbare resultaten wanneer GHK-Cu als onderzoeksinstrument wordt gebruikt naast verwante catalogusverbindingen in cellulaire, biochemische of weefselkweekmodellen.

Bronnen

• Badenhorst T, Svirskis D, Wu Z. Physicochemical characterization of native glycyl-l-histidyl-l-lysine tripeptide for wound healing and anti-aging: a preformulation study for dermal delivery. *Pharm Dev Technol*. 2016;21(2):152-160. doi:10.3109/10837450.2014.979944. PMID: 25384620. (stabiliteitsindicerende RP-HPLC, afbraakkinetiek, MS-identificatie van histidine en andere producten, log D, bufferstabiliteit).
• Freedman JH, et al. Structure of the Glycyl-L-histidyl-L-lysine--copper(II) complex in solution. *Biochemistry*. 1982;21(19):4540-4544. doi:10.1021/bi00262a004. PMID: 6291585. (optische, EPR- en elektronspin-echostudies die de oplossingscoördinatie vaststellen).
• Conato C, et al. Copper complexes of glycyl-histidyl-lysine and two of its synthetic analogues: chemical behaviour and biological activity. *Biochim Biophys Acta*. 2001;1526(2):199-210. doi:10.1016/s0304-4165(01)00127-1. PMID: 11325542. (potentiometrie, calorimetrie, UV-Vis, CD, EPR; stabiliteitsconstanten en speciatie).
• Hureau C, et al. X-ray and solution structures of Cu(II) GHK and Cu(II) DAHK complexes: influence on their redox properties. *Inorg Chem*. 2011. (röntgen, EPR, HYSCORE, NMR, redoxgedrag).
• Aanvullende speciatie-, ternaire-complex- en theoretische studies (artikelen uit 2020–2022 over UV-Vis/CD/EPR/potentiometrie en DFT-modellering van binding). Voorbeelden van leveranciers-COA’s combineren consistent RP-HPLC-UV-zuiverheid, LC-MS-identiteit met Cu-isotooppatroon en bepaling van het kopergehalte.

Gekoppelde verbindingen: ghk-cu, glutathione, nad, ss-31, ara-290, dihexa, foxo4-dri.

Bronnen

• Physicochemical characterization of native glycyl-l-histidyl-l-lysine tripeptide for wound healing and anti-aging: a preformulation study for dermal delivery, 2016. https://doi.org/10.3109/10837450.2014.979944
• Structure of the Glycyl-L-histidyl-L-lysine--copper(II) complex in solution, 1982. https://doi.org/10.1021/bi00262a004
• Copper complexes of glycyl-histidyl-lysine and two of its synthetic analogues: chemical behaviour and biological activity, 2001. https://doi.org/10.1016/s0304-4165(01)00127-1
• X-ray and solution structures of Cu(II) GHK and Cu(II) DAHK complexes: influence on their redox properties, 2011. https://doi.org/10.1021/ic200969q
• Ternary Cu(II) Complex with GHK Peptide and Cis-Urocanic Acid as a Potential Physiologically Functional Copper Chelate, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21176190

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.