DSIP: tożsamość chemiczna i opublikowane oznaczenia

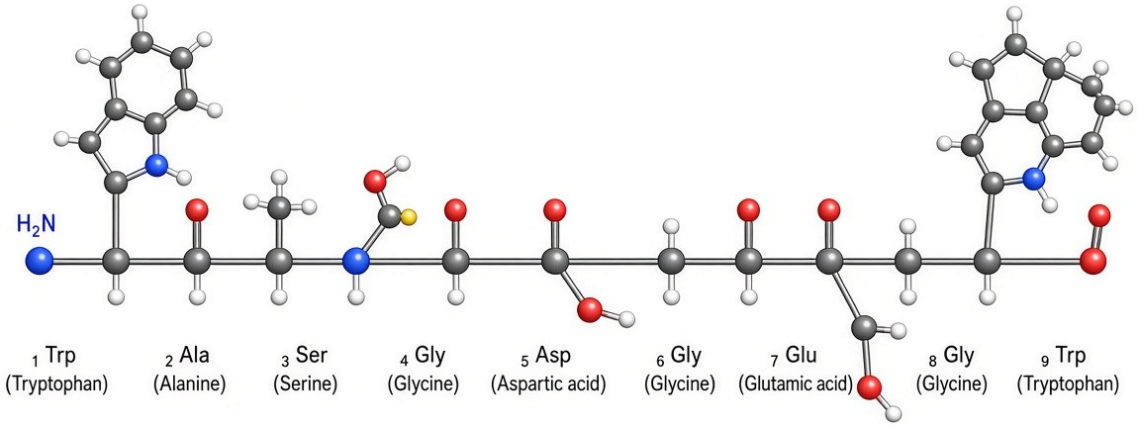
26 listopada 2026

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, Emideltide) to syntetyczny nonapeptyd o sekwencji WAGGDASGE ($C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, 848,8 Da) dostarczany wyłącznie do badań laboratoryjnych pod adresem /compounds/dsip. Niniejsze opracowanie przedstawia jego toż s

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide lub Emideltide) to liniowy nonapeptyd o sekwencji pierwszorzędowej H-Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu-OH (kod jednoliterowy **WAGGDASGE**). Jego wzór sumaryczny to $C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, średnia masa cząsteczkowa wynosi 848,8 Da (masa monoizotopowa około 848,33 Da), numer CAS 62568-57-4, a PubChem CID 68816. DSIP jest dostarczany wyłącznie jako liofilizowany materiał badawczy do użytku laboratoryjnego. Materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie są lekami. Relacjonowanie opublikowanych badań nie stanowi wskazówki do stosowania materiałów badawczych w jakikolwiek określony sposób.

Związek wyizolowano pierwotnie w latach 70. XX wieku z dializatu krwi żylnej mózgu królika podczas elektrycznej stymulacji wzgórza, która wywoływała senopodobne wzorce EEG. Późniejsze prace ustaliły jego skład aminokwasowy, sekwencję i syntezę chemiczną. DSIP jest amfifilowy, a zarazem silnie hydrofilowy (XLogP ≈ −7,1), w fizjologicznym pH niesie ładunek netto około −2 ze względu na grupy Asp^5, Glu^9 i karboksylową na C-końcu oraz zawiera resztę tryptofanu umożliwiającą detekcję UV przy 280 nm. In vitro wykazuje krótki okres półtrwania (≈ 15 min) wskutek szybkiego rozszczepienia przez związane z błoną aminopeptydazy, przede wszystkim z usunięciem N-końcowego Trp. W niektórych kontekstach doświadczalnych może tworzyć kompleksy z białkami nośnikowymi. Nie zidentyfikowano ostatecznie genu, prekursora ani receptora o wysokim powinowactwie, co pozostawia jego status fizjologiczny nierozstrzygnięty w literaturze. [1] [2]

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



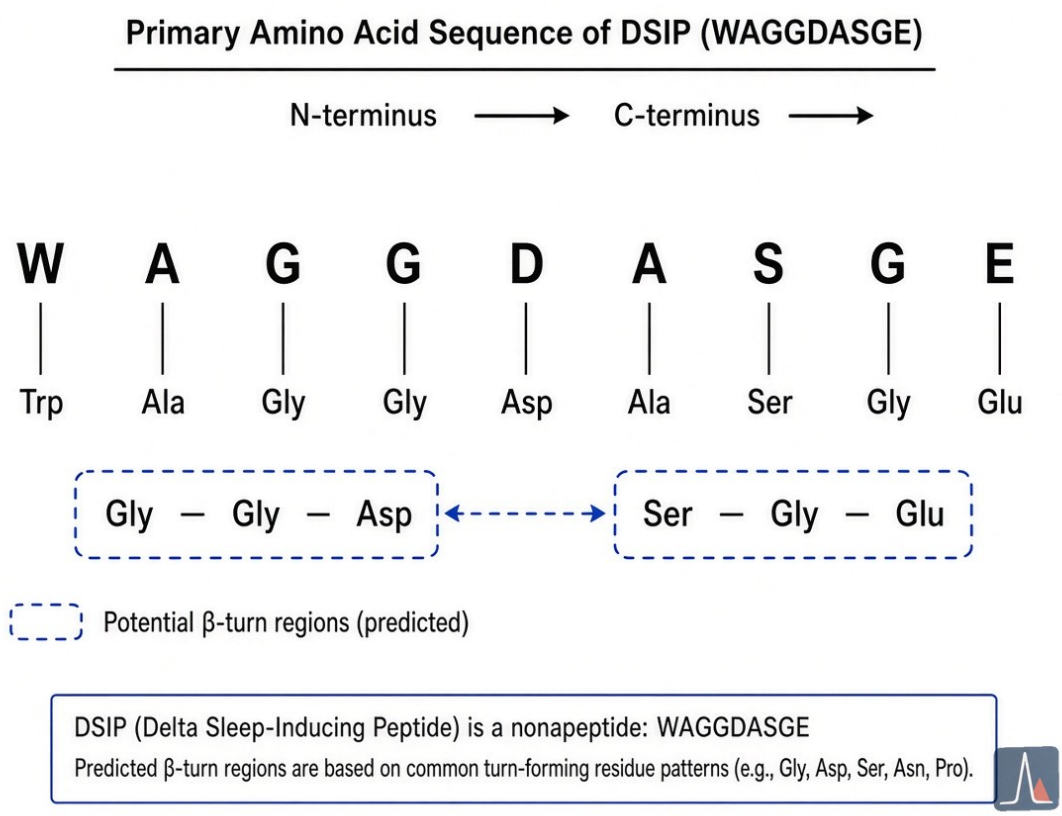
Liniowa struktura cząsteczkowa DSIP (WAGGDASGE).

Sekwencja pierwszorzędowa i właściwości fizykochemiczne

Sekwencja jest ściśle liniowa, z wolnymi końcami N i C oraz wyłącznie L-aminokwasami w preparatach scharakteryzowanych biologicznie. Reszty to Trp[1], Ala[2], Gly[3], Gly[4], Asp[5], Ala[6], Ser[7], Gly[8] i Glu[9]. Obecność dwóch reszt kwasowych i trzech glicyn nadaje elastyczność konformacyjną, a łańcuch boczny indolu Trp wnosi zarówno hydrofobowość, jak i właściwości fluorescencyjne przydatne w oznaczeniach spektroskopowych. Peptyd jest łatwo rozpuszczalny w wodzie lub rozcieńczonym kwasie octowym, nośnikach powszechnie stosowanych w laboratoryjnej pracy z peptydami. Wczesne badania odróżniały biologicznie aktywny izomer α-Asp[5] od nieaktywnego izomeru β-Asp powstającego podczas syntezy lub degradacji. W niektórych pracach zsyntetyzowano i scharakteryzowano także analogi fosforylowane (np. Ser[7]-fosfo-DSIP). 3

Charakterystyka fizykochemiczna obejmuje zwykle potwierdzenie dokładnej masy, zachowanie retencji chromatograficznej zgodne z wysoką hydrofilowością (wczesna elucja na C18 RP-HPLC) oraz sygnatury spektroskopowe reszty Trp (absorbancja UV, fluorescencja własna). Właściwości te ukierunkowują dobór rozpuszczalnika i warunki przechowywania (−20 °C dla liofilizowanego proszku) w warunkach badawczych.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

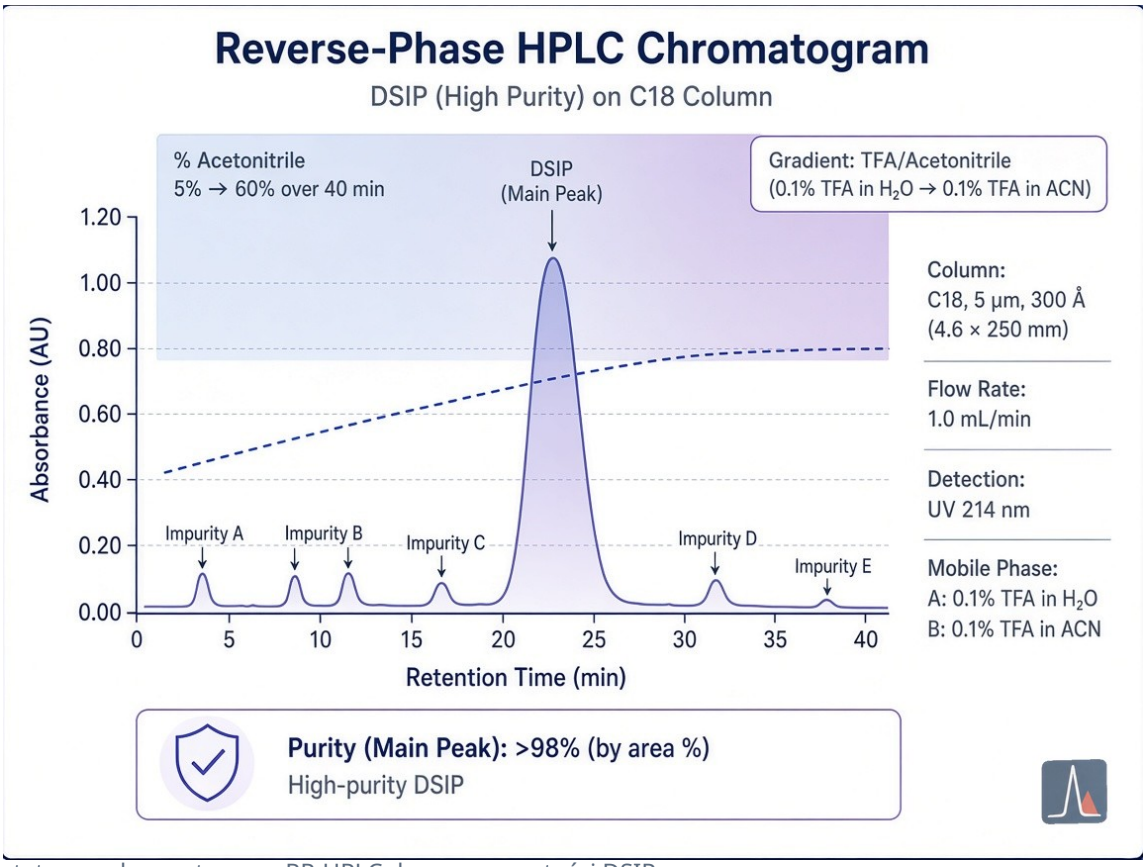


Schemat sekwencji pierwszorzędowej nonapeptydu DSIP.

Oznaczenia chromatograficzne czystości, zanieczyszczeń i stabilności

Wysokosprawna chromatografia cieczowa w układzie faz odwróconych (RP-HPLC) jest podstawowym oznaczeniem czystości DSIP i profilu zanieczyszczeń. Typowe warunki obejmują kolumny C18 z kwaśnymi fazami ruchomymi (0,1% TFA w gradientach woda/acetonitryl) oraz detekcję UV przy 214/220 nm (wiązanie peptydowe) lub 280 nm (selektywnie dla Trp). Opublikowane COA dostawców i prace analityczne rutynowo podają czystości 98–99,8% dla materiału klasy badawczej, przy czym główny pik eluuje stosunkowo wcześnie ze względu na hydrofilowość peptydu. Opracowano metody rozdzielania izomerów α- i β-aspartylo w pozycji 5 — rozróżnienie istotne, ponieważ we wczesnych modelach EEG aktywność wykazywała tylko forma α. HPLC stosuje się także w badaniach stabilności, monitorując powstawanie metabolitu des-Trp lub produktów utlenienia w czasie. Jedna metoda z 1983 r. łączyła RP-HPLC z ciągłym monitorowaniem UV/fluorescencji, zbieraniem pików i późniejszą analizą aminokwasową w celu ostatecznej identyfikacji syntetycznego DSIP i analogów (Tyr^{1}-DSIP, Phe^{5}-DSIP). Zaproponowano gradienty wskazujące stabilność, aby oddzielić DSIP od zanieczyszczeń związanych z syntezą i produktów degradacji. 4

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.



Reprezentatywny chromatogram RP-HPLC do oceny czystości DSIP.

Oznaczenia spektrometrii mas i potwierdzenie cząsteczki

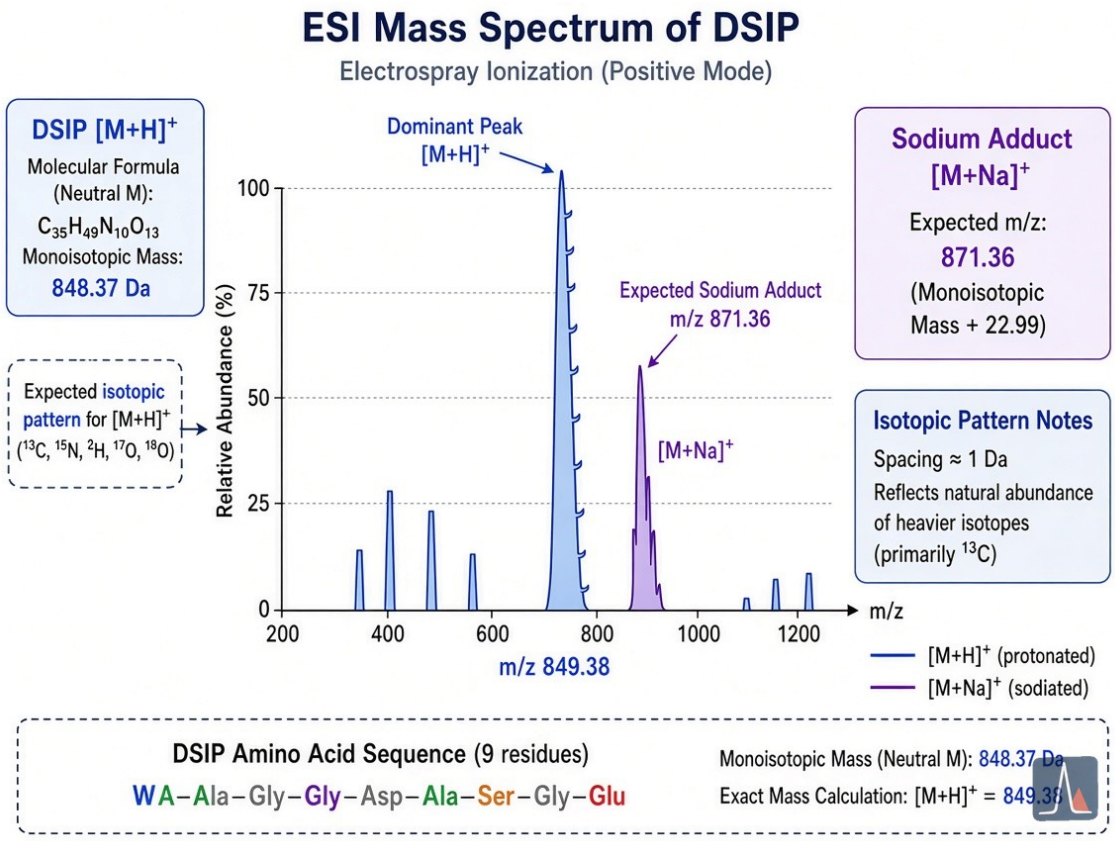
Do potwierdzenia tożsamości powszechnie stosuje się spektrometrię mas z jonizacją elektrorozpyleniową (ESI-MS) lub LC-MS. Oczekiwany jon $[M+H]^+$ pojawia się przy m/z □ 849,34, a przyrządy wysokiej rozdzielczości weryfikują dokładną masę w granicach kilku ppm od teoretycznej wartości monoizotopowej. Fragmentacja MS/MS daje charakterystyczne jony b i y zgodne z sekwencją WAGGDASGE. Współczesne badawcze COA niemal zawsze łączą dane o czystości z RP-HPLC z potwierdzeniem tożsamości metodą LC-MS. Wysokorozdzielczą MS stosowano także w pracach syntetycznych do charakteryzacji produktów pośrednich i końcowego nonapeptydu. Te metody ortogonalne (retencja chromatograficzna + dokładna masa + fragmentacja) zapewniają solidną weryfikację strukturalną materiału klasy laboratoryjnej. 5

Charakterystyka spektroskopowa, biofizyczna i konformacyjna

Spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) (^{1}H, ^{13}C, techniki 2D) stosowano do syntetycznego DSIP i produktów pośrednich w celu pełnego przypisania struktury. Szczegółowe badanie konformacji w roztworze z 1994 r. wykorzystało jedno- i dwuwymiarowy NMR, dichroizm kołowy (CD), spektroskopię w podczerwieni z transformacją Fouriera (FT-IR) oraz spektroskopię fluorescencyjną wraz z modelowaniem molekularnym. W buforze wodnym DSIP występuje w dynamicznej równowadze między konformacjami nieuporządkowanymi a zwiniętymi, przy czym reszty 2–5 i 6–9 sprzyjają zwrotom β typu I (około 40% populacji według FT-IR). Dodatek trifluoroetanolu (TFE) indukował bardziej uporządkowaną strukturę helisopodobną. Dane te wyjaśniają niezwykłą przepuszczalność błonową peptydu mimo jego naładowanego,

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

hydrofilowego charakteru. Fluorescencja reszty Trp dostarczyła dodatkowych informacji o otoczeniu. Takie oznaczenia biofizyczne są istotne dla zrozumienia zachowania w roztworze, istotnego przy planowaniu doświadczeń. 6 7



Typowe potwierdzenie jonu cząsteczkowego DSIP metodą ESI-MS.

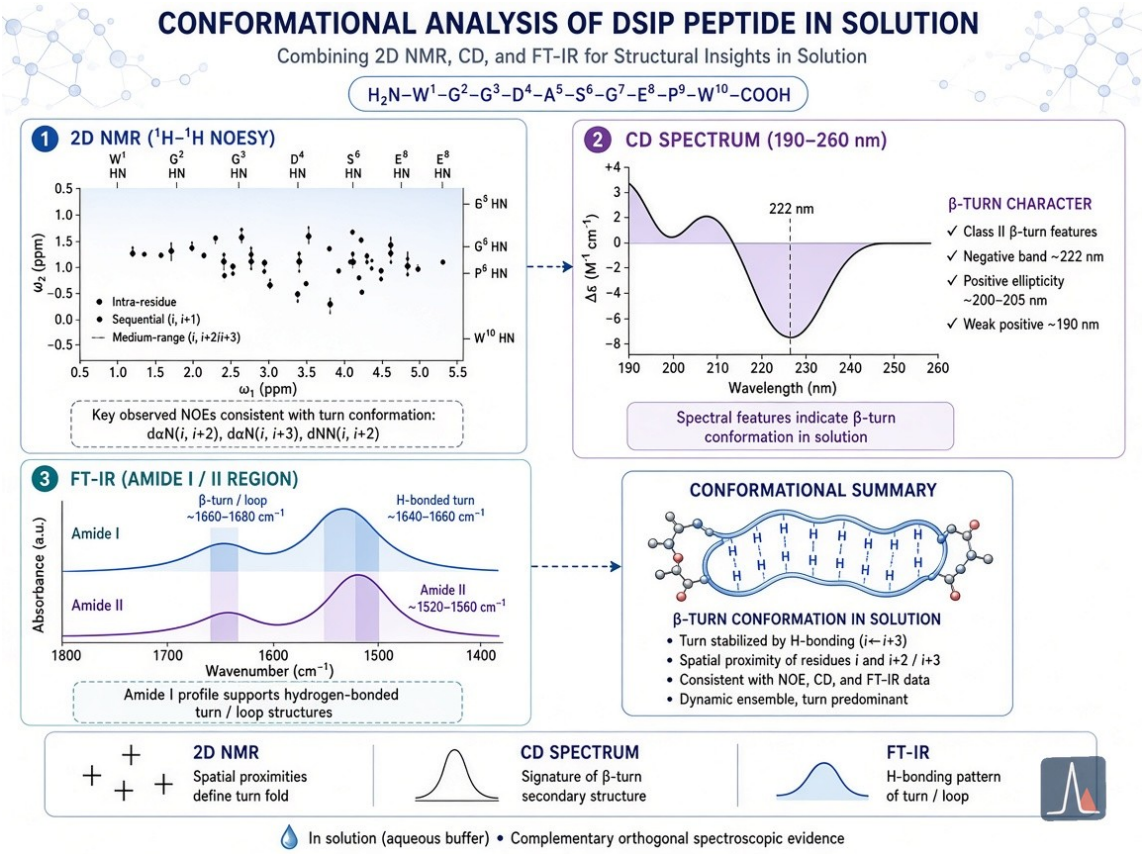
Testy immunologiczne, metody bioanalityczne i historyczne oznaczenia czynnościowe

Opracowano radioimmunooznaczenia (RIA) z użyciem pochodnych lub analogów DSIP znakowanych ^{125}I (np. Tyr^{0}-DSIP lub p-hydroksyfenylopropionylo-DSIP), o czułości do około 0,1 ng/mL. Oznaczenia te, często łączone z HPLC lub filtracją żelową, wykrywały immunoreaktywność podobną do DSIP w osoczu, CSF, moczu, obszarach mózgu, przysadce, szyszynce i ludzkim mleku. Opisywano także metody ELISA. Warunki ekstrakcji (kwaśne lub obojętne, inhibitory proteaz) istotnie wpływają na odzysk form immunoreaktywnych wolnych względem związanych lub o większej masie cząsteczkowej. Specyficzność pozostaje powracającym ograniczeniem, ponieważ surowice mogą reagować krzyżowo z fragmentami lub niespokrewnionymi peptydami.

Pierwotna charakterystyka czynnościowa opierała się na infuzji dokomorowej u królików, po której ilościowe EEG (analiza Fouriera) wykazywało wzrost aktywności delta (fal wolnych) i wrzecion. Materiał syntetyczny zgodny z zsekwencjonowanym nonapeptydem odtwarzał ten efekt, natomiast fragmenty, analogi lub izomer β-Asp były nieaktywne. Te biotesty pomagały potwierdzać tożsamość chemiczną we wczesnych kampaniach izolacji i syntezy, lecz dziś rzadziej służą do rutynowej charakterystyki. Metody LC-MS/MS z monitorowaniem wielu reakcji

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

umożliwiają obecnie czułą ilościowość (zakres pg/mL) w matrycach biologicznych bez odczynników immuno. 8 9



Schematyczne przedstawienie oznaczeń biofizycznych (NMR/CD/FT-IR) stosowanych w badaniach konformacji DSIP.

Kontekst dowodów, powracające ograniczenia i implikacje katalogowe

Podstawowa tożsamość chemiczna wywodzi się z prac z lat 1977–1978, które łączyły ekstrakcję, analizę aminokwasową, sekwencjonowanie, syntezę i potwierdzenie EEG u królika. Późniejsze prace analityczne udoskonaliły rozdział izomerów metodą HPLC, opracowały czułe testy immunologiczne i zastosowały współczesne narzędzia spektroskopowe do konformacji w roztworze. COA dostawców konsekwentnie wykazują wysoką czystość metodą RP-HPLC i zgodność dokładnej masy metodą LC-MS, w zgodzie z opublikowanymi metodami. Do niekorzystnych lub zerowych ustaleń należą niespójne efekty EEG lub snu między gatunkami i laboratoriami, szybka degradacja enzymatyczna oraz utrzymujący się brak zidentyfikowanego genu lub receptora, co rodzi pytania, czy cała mierzona immunoreaktywność odpowiada dokładnie temu nonapeptydowi. Badania na ludziach były ograniczone i dały mieszane wyniki; żadne ludzkie dane kliniczne nie ustalają skuteczności ani bezpieczeństwa w jakimkolwiek wskazaniu.

Powracające ograniczenia w literaturze obejmują zmienną specyficzność testów immunologicznych, zależność od metody ekstrakcji, krótką stabilność peptydu w roztworze oraz historyczny charakter wielu badań czynnościowych. Ortogonalne potwierdzenie analityczne (HPLC + MS) jest zatem istotne dla odtwarzalnych badań laboratoryjnych. W katalogu Rierink

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

DSIP jest udostępniany z oczekiwaniem, że badacze zweryfikują tożsamość i czystość opublikowanymi metodami chromatograficznymi, spektrometrii mas i spektroskopowymi opisanymi powyżej. Właściwe postępowanie laboratoryjne (niska temperatura, odpowiednie nośniki, świeże roztwory) pomaga ograniczyć problemy ze stabilnością.

Źródła

• PubChem: Delta Sleep-Inducing Peptide, CID 68816 (wzór sumaryczny, sekwencja, InChI, SMILES).
• Schoenenberger GA i wsp. (1978). Pflugers Arch. PMID 568769 (analiza aminokwasowa, sekwencja, synteza, aktywność EEG).
• Gray RA i wsp. (1994). Biochemistry. PMID 8312250, DOI 10.1021/bi00172a006 (badanie konformacyjne NMR, CD, FT-IR, fluorescencja).
• Różne prace analityczne (1982–1983) dotyczące rozdziału DSIP i izomerów metodą RP-HPLC.
• Przeglądy i prace RIA (lata 80.) dotyczące immunoreaktywnego DSIP w płynach biologicznych.
• Współczesne COA dostawców ilustrujące rutynową charakterystykę HPLC-UV-MS (dane reprezentatywne 2024–2026).

Wszystkie informacje pochodzą z publicznie dostępnej literatury naukowej. Badacze powinni sięgać do źródeł pierwotnych i samodzielnie weryfikować dane pod kątem konkretnych potrzeb doświadczalnych.

Wszystkie omówione informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani zwierząt. Nie służą do diagnozowania, leczenia, uzdrawiania ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.