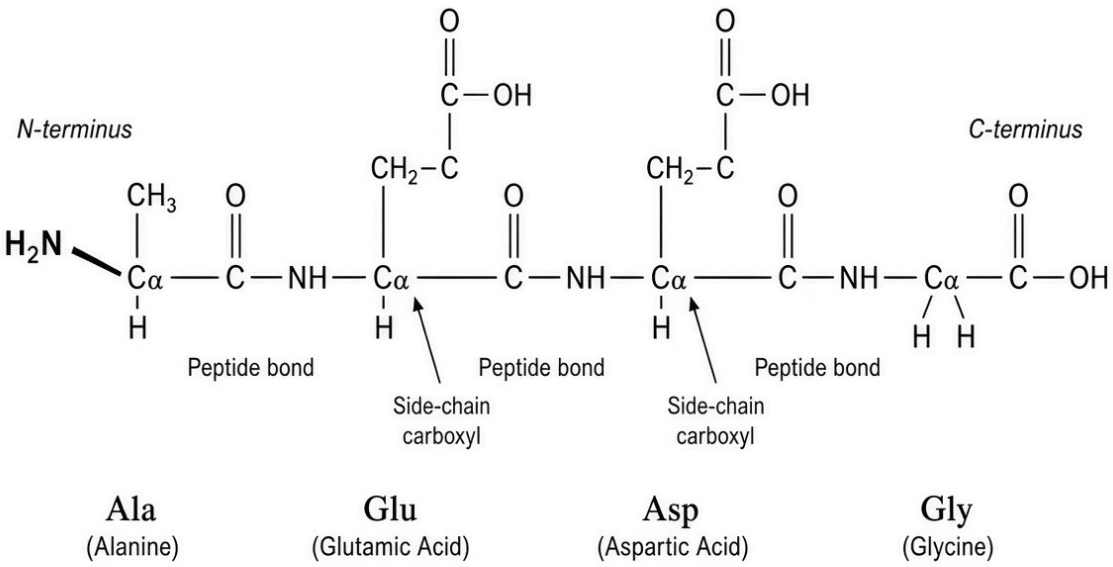
Epithalon: tożsamość chemiczna i opublikowane testy

28 listopada 2026

Epithalon (Ala-Glu-Asp-Gly lub AEDG, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, 390,35 Da) jest syntetycznym tetrapeptydem dostarczanym jako Epithalon wyłącznie do badań laboratoryjnych. Niniejsze opracowanie szczegółowo opisuje jego zdefiniowaną

Epithalon (znany również jako Epitalon lub peptyd AEDG; H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH, $C_{14}H_{22}N_4O_9$, średnia masa cząsteczkowa 390,35 Da, masa monoizotopowa 390,1387 Da, CAS 307297-39-8) jest liniowym syntetycznym tetrapeptydem dostarczanym wyłącznie do badań laboratoryjnych pod adresem /compounds/epithalon. Został zaprojektowany na podstawie składu aminokwasowego bydlęcego ekstraktu epitalaminy z szyszynki i jest chemicznie odrębny od macierzystej mieszaniny polipeptydowej. Niniejsze opracowanie podsumowuje jego tożsamość chemiczną oraz testy chromatograficzne, spektrometryczne, spektroskopowe, biofizyczne i funkcjonalne opisane w recenzowanych artykułach, przeglądach i danych kwalifikacji analitycznej. Wszystkie materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie są lekami. Relacjonowanie opublikowanych wyników badań lub rezultatów z hodowli komórkowych nie stanowi wskazówki do stosowania jakiegokolwiek produktu Rierink w żywym układzie.



Struktura cząsteczkowa Epithalonu (H-Ala-Glu-Asp-Gly-OH).

Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

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.

Epithalon jest zdefiniowanym tetrapeptydem L-alanylo-L-glutamylo-L-aspartylo-glicyną. Jego rekord w PubChem (CID 219042) podaje systematyczną nazwę IUPAC: kwas (4S)-4-[[(2S)-2-aminopropanoilo]amino]-5-[[(2S)-3-karboksy-1-(karboksymetyloamino)-1-oksopropan-2-ylo]amino]-5-oksopentanowy oraz InChIKey HGHOBRRUMWJWCU-FXQIFTODSA-N. Cząsteczka nie zawiera łańcuchów bocznych aromatycznych, zawierających siarkę ani zasadowych. Trzy grupy karboksylowe (łańcuch boczny Glu, łańcuch boczny Asp, C-końcowa Gly) i jedna amina N-końcowa nadają jej silnie kwasowy charakter (teoretyczne pI ≈ 3,1–3,55, ładunek netto ≈ –2 przy pH 7). Jest silnie hydrofilowa (GRAVY –1,4) i łatwo rozpuszcza się w wodzie lub rozcieńczonych buforach wodnych bez dodatkowych solubilizatorów. Nie wykazuje absorbancji przy 280 nm; oznaczanie ilościowe opiera się na absorbancji wiązania peptydowego przy 205–220 nm. W katalogu Rierink oferowany jest jako liofilizowany materiał o czystości badawczej, którego świadectwo analizy właściwe dla danej partii musi dokumentować zarówno czystość chromatograficzną, jak i tożsamość spektrometrii mas. W katalogu dołącza do innych krótkich bioregulatorów w stylu Khavinsona, takich jak Pinealon i Thymalin.

Sekwencja pierwszorzędowa i właściwości fizykochemiczne

Strukturą pierwszorzędową jest Ala-Glu-Asp-Gly ze standardowymi wiązaniami α-peptydowymi i wolnymi końcami. Wszystkie reszty mają naturalną konfigurację L w materiale użytym w większości opublikowanych badań. Motyw Asp-Gly jest chemicznie labilny; może tworzyć pośredni sukcynimid (aspartimid), który otwiera się do mieszaniny izomerów α- i β-aspartylowych. Forma β-izoAsp ma identyczną masę, lecz zmieniony czas retencji i może pojawiać się jako blisko eluujące ramię lub osobny pik w RP-HPLC. Stabilność termiczna w stanie stałym jest dobra, gdy materiał jest przechowywany w suchości i chłodzie (–20 °C); w roztworze wodnym krótki peptyd jest podatny na działanie egzopeptydaz. Nie występują mostki disiarczkowe ani miejsca utleniania. Właściwości te wyznaczają strategię analityczną: wczesną elucję na kolumnach z odwróconą fazą, detekcję UV przy niskiej długości fali oraz ortogonalne potwierdzenie masy. !Schemat chromatogramu RP-HPLC do oceny czystości Epithalonu Reprezentatywny ślad RP-HPLC do oceny czystości Epithalonu (detekcja UV przy niskiej długości fali).

Opublikowane testy chromatograficzne czystości, zanieczyszczeń i stabilności

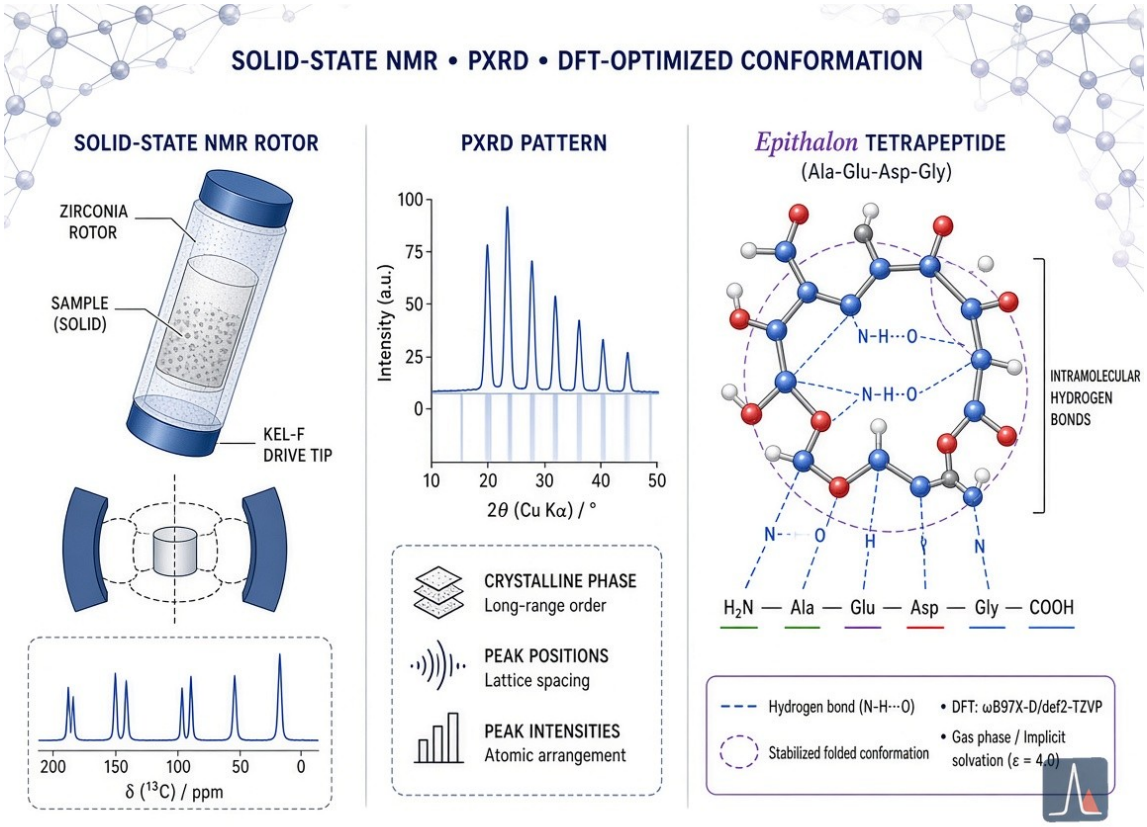
HPLC z odwróconą fazą na kolumnach C18 z kwasowymi fazami ruchomymi z parowaniem jonów (gradienty 0,1% TFA w wodzie/acetonitrylu) jest podstawową metodą opisaną w dokumentach kwalifikacji dostawców i artykułach o syntezie. Detekcję prowadzi się przy 214 nm lub 220 nm. W typowych warunkach pik główny eluuje wcześnie (często 4–11 min, zależnie od nachylenia gradientu i wymiarów kolumny) ze względu na wysoką polarność cząsteczki. Opublikowane przykłady świadectw analizy rutynowo podają czystość znormalizowaną do powierzchni 98–99,7% dla materiału o czystości badawczej, przy czym największe pojedyncze zanieczyszczenie wynosi zwykle < 1%. Do typowych zanieczyszczeń należą sekwencje delecyjne (np. des-Ala lub des-Gly), produkty aspartimidu/izoAsp, pozostałości odczynników syntezy, a niekiedy substancje wypełniające, takie jak mannitol. Metody wskazujące stabilność wykazały, że liofilizowany Epithalon pozostaje chemicznie nienaruszony przez lata w –20 °C; roztwory po rekonstytucji wymagają przechowywania w chłodzie i użycia w określonych oknach laboratoryjnych, aby ograniczyć degradację enzymatyczną lub chemiczną. Ortogonalne

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.

potwierdzenie metodą LC-MS jest powszechnie zalecane, ponieważ detekcja UV przy niskiej długości fali nie rozróżnia koelujących form izobarycznych. !Widmo masowe Epithalonu Widmo ESI-MS potwierdzające tożsamość Epithalonu (M+H+ □ 391,15).

Testy spektrometrii mas i potwierdzenie cząsteczkowe

Spektrometria mas z jonizacją elektrosprejową (ESI-MS lub LC-MS) jest standardowym testem tożsamości. Sprotonowany jon cząsteczkowy $[M+H]^+$ pojawia się przy m/z 391,146 (teoretyczna masa monoizotopowa). Często obserwuje się addukty sodu i potasu (m/z 413,128 i 429,102). Fragmentacja MS/MS daje charakterystyczne jony serii b i 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. Jony te umożliwiają potwierdzenie sekwencji. Liczne niezależne raporty laboratoryjne (w tym indeksowane w usługach badawczych) potwierdzają zmierzone masy w granicach ± 0,5 Da od teorii i wykazują brak istotnych produktów delecji lub insercji. LC-MS stosowano także do identyfikacji Epithalonu w złożonych mieszaninach polipeptydów szyszynki oraz w zajętych materiałach badawczych, odróżniając go od izobarycznych tetrapeptydów na podstawie czasu retencji i wzorca fragmentacji. Analizę aminokwasową (AAA) niekiedy podaje się jako uzupełniającą metodę ilościową potwierdzającą stechiometrię 1:1:1:1.



Metody charakterystyki biofizycznej i dominujący niskoenergetyczny konformer Epithalonu.

Charakterystyka spektroskopowa, biofizyczna i konformacyjna

Kompleksowe badanie z lat 2025–2027 zastosowało proszkową dyfrakcję rentgenowską (PXRD), spektroskopię w podczerwieni z transformacją Fouriera (FTIR), różnicową kalorymetrię skaningową/analizę termograwimetryczną (DSC/TGA), ^{13}C NMR w roztworze i w stanie stałym

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.

oraz obliczenia teorii funkcjonału gęstości (DFT). Handlowy liofilizowany Epithalon jest w dużej mierze amorficzny; rekrystalizacja z wody daje jednoskośną formę krystaliczną $P2_1$ z wyraźnie ostrzejszymi pasmami FTIR i zwiększoną krystalicznością w PXRD. Widma ^{13}C NMR CP-MAS w stanie stałym odpowiadają obliczonym przesunięciom chemicznym zwartej konformacji stabilizowanej rozległą siecią wewnątrzcząsteczkowych wiązań wodorowych. NMR w roztworze (^{1}H, ^{13}C, COSY, HMBC) potwierdza sekwencję liniową i brak nieoczekiwanych modyfikacji. Analiza termiczna wykazuje zdarzenia odwodnienia, a następnie rozkład bez wyraźnej temperatury topnienia, co jest zgodne z hydratem peptydu. Dane te stanowią najbardziej szczegółową opublikowaną charakterystykę fizykochemiczną i wspierają pogląd, że dominujący niskoenergetyczny konformer zarówno w stanie stałym, jak i w roztworze jest zwinięty, a nie w pełni rozciągnięty. Dane dichroizmu kołowego są nieliczne, czego można oczekiwać w przypadku krótkiego, giętkiego tetrapeptydu pozbawionego ograniczeń aromatycznych lub disiarczkowych. !Schemat testu TRAP Uproszczony schemat testu TRAP aktywności telomerazy.

Aktywność telomerazy, długość telomerów, ekspresja genów i funkcjonalne biotesty

Funkcjonalne testy laboratoryjne koncentrują się na indukcji telomerazy, utrzymaniu telomerów i punktach końcowych ekspresji genów, głównie w modelach hodowli komórkowych. Podstawowe badanie z 2003 r. wykorzystało protokół amplifikacji powtórzeń telomerowych (TRAP) do wykazania zwiększonej aktywności telomerazy i wydłużenia telomerów w telomerazoujemnych ludzkich fibroblastach płodowych oraz w niektórych liniach nabłonkowych po ekspozycji na Epithalon. Późniejsze prace stosowały ilościowy RT-PCR do pomiaru wzrostu mRNA hTERT, ilościowy PCR lub Southern blot do długości telomerów (stosunek T/S lub analiza końcowych fragmentów restrykcyjnych) oraz immunofluorescencję białek związanych z telomerami. Opisano zróżnicowane efekty między komórkami prawidłowymi a transformowanymi; niektóre badania z 2025 r. opisują zależne od telomerazy wydłużanie w komórkach prawidłowych oraz markery alternatywnego wydłużania telomerów (ALT) (kręgi C, ciałka APB) w wybranych liniach nowotworowych. Dodatkowe biotesty obejmują ELISA lub RIA produkcji melatoniny w eksplantach szyszynki lub surowicy, macierze qRT-PCR genów markerów starzenia, chromatyny i neurogenezy (np. nestyna, GAP43, β-III-tubulina) oraz testy proliferacji komórek monitorujące wydłużenie replikacyjnego czasu życia poza granicę Hayflicka. Penetrację jądrową i możliwą bezpośrednią interakcję z histonem H1 lub chromatyną badano znakowaniem fluorescencyjnym i modelowaniem molekularnym. Większość tych badań funkcjonalnych pochodzi z grupy badawczej Khavinsona, przy ograniczonej niezależnej replikacji w laboratoriach zachodnich; niedawne przeglądy narracyjne (2025–2026) zestawiają dane, zaznaczając przewagę przedklinicznych modeli komórkowych i małych modeli zwierzęcych.

Kontekst dowodów, powracające ograniczenia i implikacje katalogowe

Opublikowane dane analityczne ustalają, że Epithalon jest chemicznie dobrze zdefiniowanym tetrapeptydem, którego tożsamość łatwo potwierdzić ortogonalnymi metodami HPLC-MS, a czystość w materiale o czystości badawczej rutynowo przekracza 98%. Niedawne kompleksowe badanie spektroskopowe i obliczeniowe wypełnia długo odnotowywaną lukę w charakterystyce fizykochemicznej. Funkcjonalne biotesty, zwłaszcza TRAP, qPCR hTERT i pomiary długości

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.

telomerów, opisywano konsekwentnie w wielu modelach komórkowych, jednak większość prac mechanistycznych i dotyczących długowieczności pochodzi z jednej linii badawczej. Niezależna, zakrojona na dużą skalę, zaślepiona replikacja w różnych laboratoriach jest ograniczona. Nie opublikowano odpowiednio mocnych randomizowanych badań klinicznych spełniających obecne standardy regulacyjne dla jakiegokolwiek wskazania; wcześniejsze małe badania fizjologiczne (np. barwnikowe zwyrodnienie siatkówki) pozostają kontekstem historycznym, a nie dowodem terapeutycznym. Zmienność jakości produktu w nieregulowanych źródłach podkreśla konieczność świadectw analizy właściwych dla partii, obejmujących zarówno czystość chromatograficzną (UV przy niskiej długości fali), jak i tożsamość spektrometrii mas. W katalogu Rierink Epithalon jest dostarczany z oczekiwaniem, że badacze zweryfikują te parametry przed użyciem w modelach komórkowych, biochemicznych lub zwierzęcych. Dane o stabilności wspierają długotrwałe przechowywanie liofilizowanego proszku; postępowanie po rekonstytucji jest zgodne z ogólnymi dobrymi praktykami dotyczącymi peptydów opisanymi w powiązanych opracowaniach katalogowych. Przyszłe prace analityczne mogłyby użytecznie objąć szczegółowe badania wymuszonej degradacji, zwalidowane metody wskazujące stabilność w różnych warunkach pH i temperatury oraz techniki ortogonalne, takie jak elektroforeza kapilarna lub ilościowy NMR do oznaczania zawartości bezwzględnej. Badaczy zachęca się do żądania świadectw dokumentujących zarówno tożsamość, jak i czystość każdej partii.

Źródła

• PubChem CID 219042 (rekordy Epitalon/Epithalon).
• Araj SK i wsp. (2025) Overview of Epitalon—Highly Bioactive Pineal Tetrapeptide with Promising Properties. *Int J Mol Sci* (PMC11943447; DOI 10.3390/ijms26062691). Przegląd podsumowujący 25 lat danych in vitro, in vivo i in silico, przy jednoczesnym odnotowaniu ograniczonej charakterystyki fizykochemicznej. 1 2
• Khavinson VK i wsp. (2003) Epithalon peptide induces telomerase activity and telomere elongation in human somatic cells. *Bull Exp Biol Med* (PMID 12937682; podstawowy artykuł o teście TRAP).
• Kompleksowy artykuł o charakterystyce w stanie stałym (PXRD, FTIR, DSC/TGA, NMR w roztworze i ssNMR, analiza konformacyjna DFT) Araj, Szeleszczuk i wsp. (J Mol Struct, ok. 2026–2027).
• Liczne zestawienia świadectw analizy dostawców i niezależnych laboratoriów (HPLC przy 214–220 nm, potwierdzenie ESI-MS m/z 391,15, typowa czystość 98–99,7%).
• Przegląd narracyjny dowodów mechanistycznych, przedklinicznych i ograniczonych klinicznych (PMC13664938, 2026).

Dodatkową literaturę pierwotną indeksowaną w PubMed/Europe PMC pod hasłem „Epitalon OR Epithalon OR AEDG peptide” konsultowano w celu opisów testów. Techniczne przewodniki dostawców dotyczące opracowania metod RP-HPLC dla polarnych tetrapeptydów i wzorców fragmentacji MS zestawiono z raportami recenzowanymi. Nie formułuje się twierdzeń wykraczających poza to, co udokumentowano w cytowanych źródłach. Wszelkie użycie pozostaje ściśle przeznaczone dla wykwalifikowanych badaczy laboratoryjnych.

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.