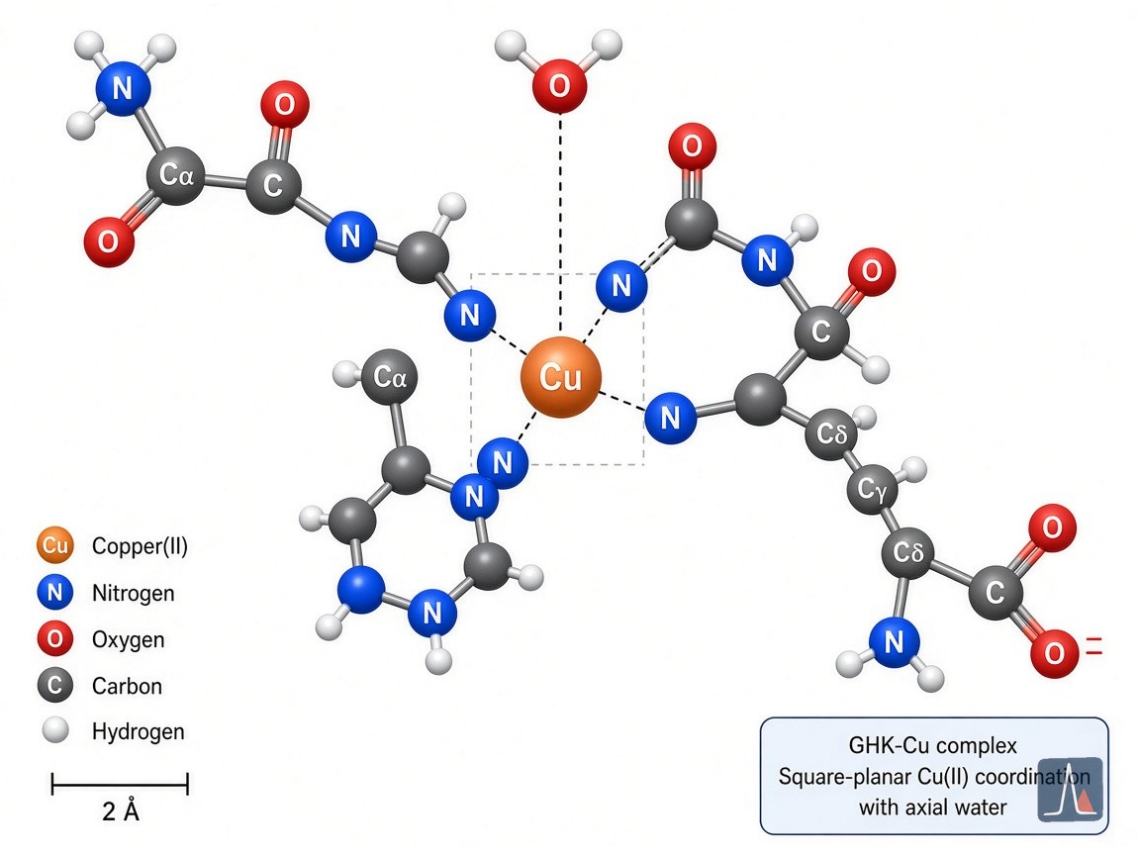
GHK-Cu: tożsamość chemiczna i opublikowane oznaczenia

27 listopada 2026

GHK-Cu to kompleks miedzi(II) z tripeptydem glicylo-L-histydylo-L-lizyną (GHK; wolny ligand $C_{14}H_{24}N_6O_4$, 340,38 Da; kompleks □ $C_{14}H_{23}CuN_6O_4^+$,~403 Da, CAS 89030-95-5). Dostarczany wyłącznie jako GHK-Cu do badań laboratory

GHK-Cu (tripeptyd miedziowy-1, prezatide copper) to kompleks miedzi(II) w stosunku 1:1 z endogennym tripeptydem glicylo-L-histydylo-L-lizyną (GHK lub Gly-His-Lys). Wolny tripeptyd ma wzór $C_{14}H_{24}N_6O_4$ i średnią masę cząsteczkową 340,38 Da (CAS 49557-75-7, PubChem CID 73587). Kompleks miedziowy przedstawia się zwykle jako $C_{14}H_{23}CuN_6O_4^+$ lub $C_{14}H_{22}CuN_6O_4$ (średnia MW □ 401,9–402,9Da, monoisotopowe m/z □ 402,11dla form ^{63}Cu, CAS 89030-95-5 dla kompleksu, PubChem CID 71587328). Jest dostarczany wyłącznie jako GHK-Cu wyłącznie do badań laboratoryjnych. Materiały na tej stronie nie są lekami ani produktami leczniczymi. Niniejsze opracowanie podsumowuje tożsamość chemiczną GHK-Cu oraz opublikowane oznaczenia stosowane do jego charakterystyki. Przytaczanie opublikowanych danych analitycznych lub wyników badań z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania jakiegokolwiek produktu Rierink w jakikolwiek sposób.



Struktura cząsteczkowa GHK-Cu z zaznaczoną geometrią koordynacyjną 3N1O.

Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

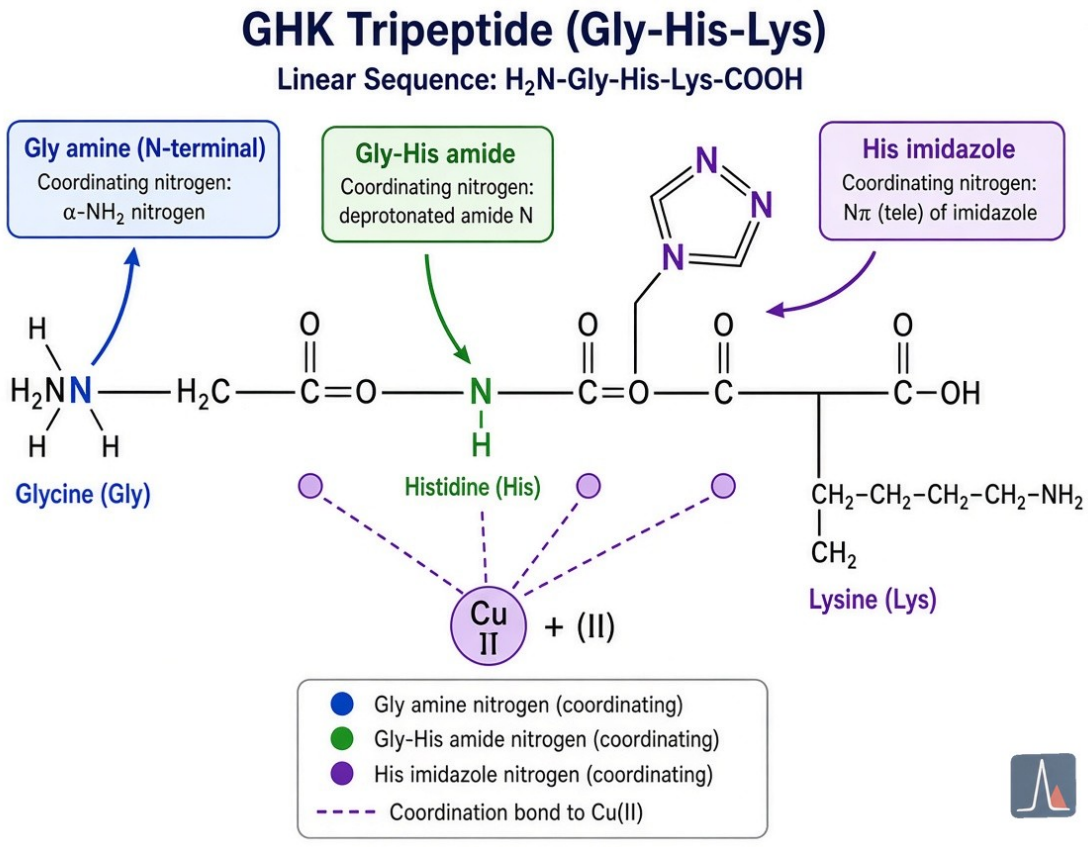
GHK wyizolowano po raz pierwszy z osocza ludzkiego jako czynnik modulujący wzrost.

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.

Wysokopowinowactwowe oddziaływanie z Cu(II) daje trwały, niebieski kompleks, który był przedmiotem szeroko zakrojonych badań chemii koordynacyjnej i rozwoju metod analitycznych. W katalogu Rierink znajduje się obok innych peptydów badawczych i małych cząsteczek badanych w modelach przebudowy tkanki, redoks i sygnalizacji komórkowej (powiązane związki to glutation, NAD, SS-31, ARA-290, Dihexa i FOXO4-DRI). Kompleks jest zwykle dostarczany jako niebieski do niebieskofioletowego liofilizowany proszek, często w postaci soli octanowej, i jest silnie hydrofilowy (wartości log D od –2,38 do –2,49 w zakresie pH 4,5–7,4).

Sekwencja pierwszorzędowa, koordynacja miedzi i właściwości fizykochemiczne

Sekwencja pierwszorzędowa to H-Gly-His-Lys-OH. Miedź(II) jest koordynowana w przeważająco kwadratowo-płaskiej geometrii (3N1O) przez trzy atomy azotu: azot α-aminowy N-końcowej glicyny, zdeprotonowany azot amidowy wiązania peptydowego Gly–His oraz azot Nπ pierścienia imidazolowego histydyny. Grupa ε-aminowa lizyny pozostaje sprotonowana i dostępna przy fizjologicznym pH. W stanie stałym struktury rentgenowskie pokazują formy polimeryczne lub dimeryczne z mostkowaniem tlenem karboksylanowym; w roztworze wodnym kompleks jest przeważająco monomeryczny, a woda zajmuje czwartą pozycję ekwatorialną i pozycję aksjalną. Charakterystyczna głęboka niebieska barwa wynika z przejścia d–d (λ_max zwykle podawane w pobliżu 605–640 nm przy obojętnym pH). Stała trwałości jest wysoka (log K ≈ 16,4) i znacznie przewyższa stałą prostszych kompleksów Gly-His. Związek jest dobrze rozpuszczalny w wodzie i w rozcieńczonym kwasie octowym, nośnikach powszechnie stosowanych w laboratoryjnej pracy z peptydami.



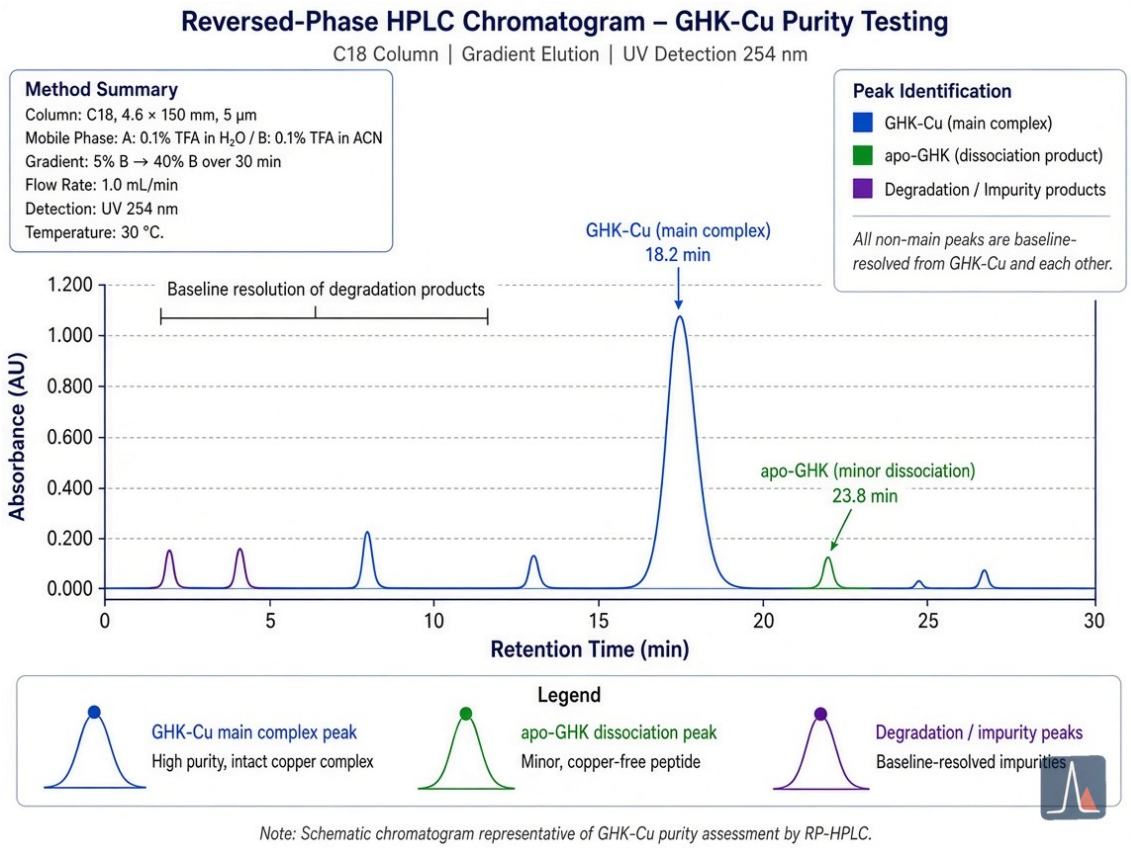
Sekwencja pierwszorzędowa i miejsca koordynacji miedzi w GHK-Cu.

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.

Opublikowane oznaczenia chromatograficzne czystości, zanieczyszczeń i stabilności

Wysokosprawna chromatografia cieczowa w odwróconym układzie faz (RP-HPLC) z detekcją UV (najczęściej 210–220 nm lub 254 nm) jest podstawową metodą oceny czystości. Komercyjne certyfikaty analizy rutynowo podają czystość chromatograficzną 98–99,9+% według normalizacji pól na kolumnach C18, z gradientami acetonitryl–woda zawierającymi TFA lub kwas mrówkowy. Powtarzającą się obserwacją jest częściowa dysocjacja kompleksu w kwaśnych fazach ruchomych, dająca niewielki sąsiedni pik odpowiadający ligandowi apo-GHK; zachowanie to jest wyraźnie odnotowane w wielu raportach analitycznych i nie jest traktowane jako zanieczyszczenie syntetyczne, gdy tożsamość potwierdzono ortogonalnie.

Walidowaną, wskazującą stabilność metodę RP-HPLC opisali Badenhorst i wsp. (2016). Metoda oznaczała GHK (po dysocjacji) i wykazała kinetykę degradacji pierwszego rzędu w warunkach stresowych. Peptyd był najbardziej podatny na rozszczepienie hydrolityczne w stresie zasadowym i oksydacyjnym (nadtlenek wodoru) oraz, w mniejszym stopniu, w stresie kwaśnym. Zaskakująco, GHK-Cu był stabilny w wodzie i w buforach o pH 4,5–7,4 przez co najmniej dwa tygodnie w 60 °C. HPLC sprzężona ze spektrometrią mas zidentyfikowała trzy główne produkty degradacji, z których jednym była wolna histydyna. Metody alternatywne lub uzupełniające obejmują chromatografię oddziaływań hydrofilowych (HILIC-UV) z buforami mrówczanu amonu, kolumny o mieszanym mechanizmie (np. Primesep 200) oraz detekcję rozpraszania światła przez odparowanie. Oznaczenia te służą także do monitorowania substancji pokrewnych, pozostałości rozpuszczalników, przeciwjonów (octan), zawartości wody (Karl Fischer) oraz zgodności z substancjami pomocniczymi formulacji, takimi jak niosomy.



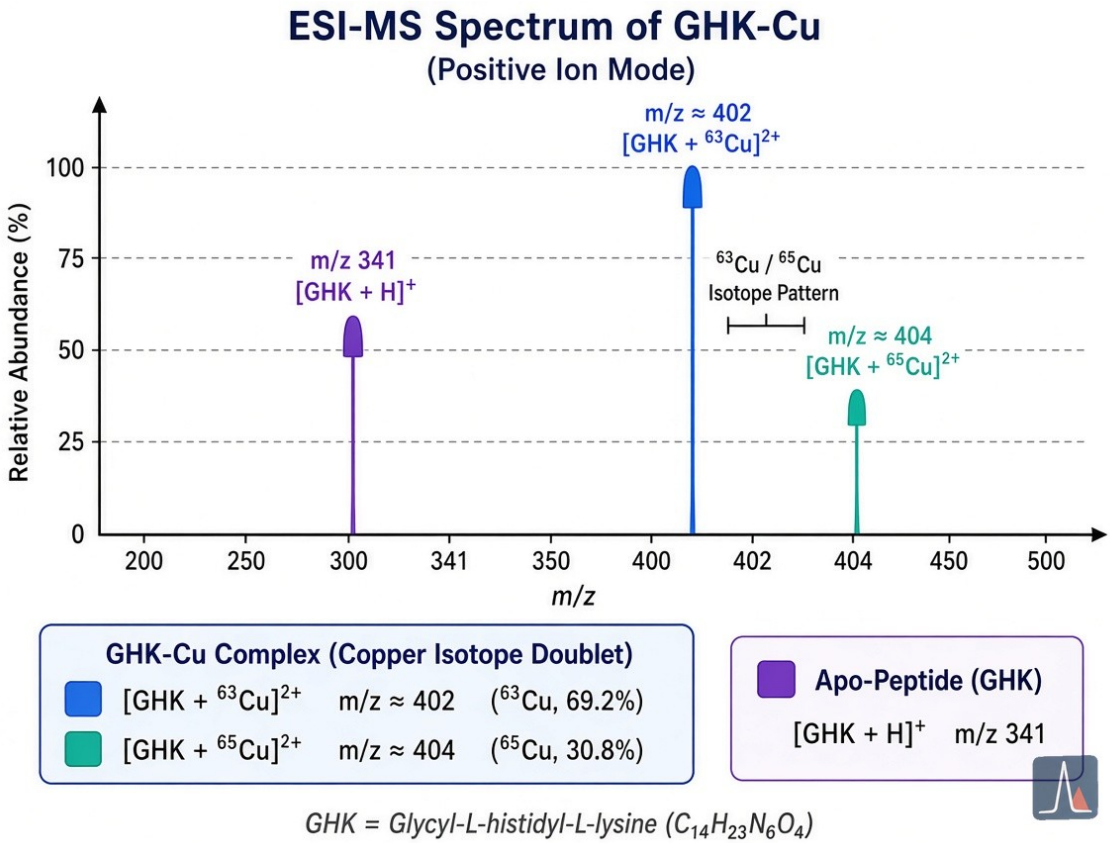
Note: Schematic chromatogram representative of GHK-Cu purity assessment by RP-HPLC.

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 profil RP-HPLC ilustrujący ocenę czystości i zachowanie dysocjacyjne.

Oznaczenia spektrometrią mas i potwierdzenie izotopowe miedzi

Chromatografia cieczowa–spektrometria mas (LC-MS) lub bezpośrednia spektrometria mas z jonizacją elektrorozpyleniową (ESI-MS) stanowi podstawę potwierdzenia tożsamości. Widma zwykle pokazują sprotonowany apo-peptyd przy m/z 341,2 ([GHK+H]⁺), ponieważ kompleks łatwo dysocjuje w typowych warunkach jonizacji. Przy łagodniejszych warunkach lub określonych parametrach źródła jon zawierający miedź pojawia się w pobliżu m/z 402,1/404,1. Diagnostyczny dublet izotopowy miedzi o naturalnej abundancji (^{63}Cu:^{65}Cu ≈ 69:31, piki rozdzielone o 2 Da) dostarcza jednoznacznego dowodu, że miedź jest obecna we właściwej stechiometrii. Pomiary wysokorozdzielczej masy dokładnej zwykle zgadzają się z oczekiwaną masą monoisotopową w granicach 5 ppm. Fragmentacja MS/MS może dodatkowo potwierdzić sekwencję tripeptydu. Certyfikaty analizy niemal niezmiennie łączą wynik czystości HPLC z testem tożsamości LC-MS obejmującym sygnaturę izotopową miedzi. Analizę pierwiastkową (ICP-MS lub ICP-OES) często stosuje się równolegle do oznaczenia całkowitej zawartości miedzi (typowy zakres specyfikacji 10–16% wagowo, wartość teoretyczna ≈ 15,8%dla bezwodnego kompleksu 1:1) i tym samym obliczenia obsadzenia metalem.



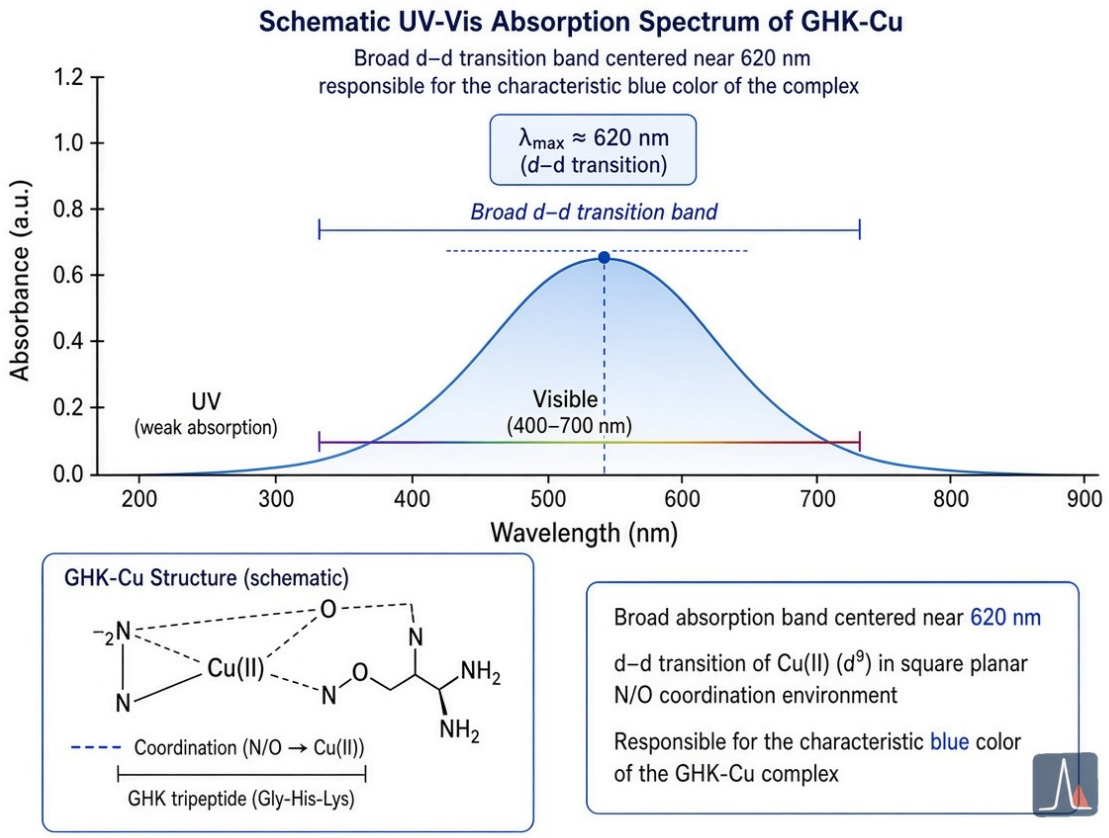
Potwierdzenie ESI-MS z diagnostyczną sygnaturą izotopową miedzi.

Charakterystyka UV-Vis, EPR, CD, NMR i biofizyczna

Nienaruszony kompleks GHK-Cu wykazuje szerokie pasmo absorpcji pola ligandów (d–d) o maksimum między 605 a 640 nm (często podawane w pobliżu 606–630 nm przy pH 7,4), które odpowiada za intensywną niebieską barwę i służy jako wygodny, nieniszczący wskaźnik

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.

prawidłowej koordynacji i załadowania miedzią. Pasmo to wyraźnie różni się od widma wolnego wodnego Cu^{2+} (λ_max ≈ 810 nm). Przejścia z przeniesieniem ładunku ligand–metal pojawiają się w obszarze ultrafioletu (≈ 246nm). Dichroizm kołowy (CD) i spektroskopię elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) szeroko stosowano do mapowania specjacji zależnej od pH i potwierdzenia ekwatorialnej koordynacji trzema azotami (charakterystyczna struktura superhiperjemna w EPR). Wczesna praca Freedmana i wsp. (1982) połączyła spektroskopię optyczną, EPR i modulację obwiedni echa spinowego elektronów, aby wykazać, że przy obojętnym pH dominującą formą jest jednordzeniowy kompleks 1:1 z jednym ligandem azotu imidazolowego. Miareczkowania potencjometryczne połączone z detekcją spektroskopową określiły stałe trwałości i diagramy specjacji, pokazując, że fizjologicznie istotna forma Cu(GHK) przeważa w pobliżu pH 7,4. NMR w roztworze stosowano wobec peptydu bez metalu i analogów diamagnetycznych; paramagnetyczny Cu(II) poszerza sygnały w bezpośrednim kompleksie. Krystalografia rentgenowska (Hureau i wsp., 2011 oraz wcześniejsze badania) dostarczyła struktury w stanie stałym, ujawniając dimery lub polimery mostkowane tlenem, które dysocjują do monomerycznej formy roztworowej. Te ortogonalne metody spektroskopowe i biofizyczne łącznie ustalają zarówno strukturę pierwszorzędową, jak i precyzyjną geometrię koordynacji wymaganą dla biologicznie istotnej formy kompleksu.



Widmo UV-Vis ilustrujące diagnostyczne pasmo d-d kompleksu Cu(II).

Kontekst dowodowy, powtarzające się ograniczenia i implikacje katalogowe

Literatura analityczna dotycząca GHK-Cu jest dojrzała i obejmuje chemię koordynacyjną (potencjometria, EPR, UV-Vis, CD, rentgen), walidację metod chromatograficznych oraz badania

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.

stabilności w stresie. Podstawowe odniesienia obejmują szczegółową charakterystykę spektroskopową (Freedman 1982), badania równowag i aktywności biologicznej (Conato 2001), prace przedformulacyjne i stabilnościowe (Badenhorst 2016) oraz porównania strukturalne z pokrewnymi peptydami (Hureau 2011). Badania te konsekwentnie pokazują, że pełna charakterystyka wymaga wielu technik ortogonalnych, ponieważ czystość chromatograficzna odnosi się przede wszystkim do ligandu organicznego po dysocjacji w kwaśnych eluentach.

Powtarzające się ograniczenia obejmują zmienność między seriami w dokładnym obsadzeniu miedzią i zawartości przeciwjonu, wrażliwość kompleksu na silne reduktory lub skrajne pH (które mogą usuwać miedź lub sprzyjać hydrolizie) oraz fakt, że standardowe kwaśne warunki RP-HPLC nie zachowują nienaruszonego metalopeptydu. Dlatego wiarygodny materiał katalogowy powinien być opatrzony COA podającym (1) czystość chromatograficzną 98%,(2) potwierdzenie MS obejmujące wzorzec izotopowy miedzi lub zgodność masy dokładnej, (3) absorbancję w zakresie widzialnym lub analizę pierwiastkową miedzi w celu potwierdzenia koordynacji i stechiometrii, (4) zawartość wody i przeciwjonu oraz (5) wyniki endotoksyn, gdy ma to zastosowanie. Użytkowników zachęca się do weryfikacji tych parametrów po otrzymaniu oraz do stosowania odpowiednich nośników (np. rozcieńczonego kwasu octowego lub wody bakteriostatycznej) do laboratoryjnej rekonstytucji i krótkoterminowego przechowywania zgodnie z opublikowanymi danymi stabilności. Takie praktyki zapewniają powtarzalne wyniki, gdy GHK-Cu jest używany jako narzędzie badawcze obok pokrewnych związków katalogowych w modelach komórkowych, biochemicznych lub hodowli tkankowej.

Źródła

• 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. (wskazująca stabilność RP-HPLC, kinetyka degradacji, identyfikacja MS histydyny i innych produktów, log D, stabilność w buforze).
• 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. (badania optyczne, EPR i echa spinowego elektronów ustalające koordynację w roztworze).
• 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. (potencjometria, kalorymetria, UV-Vis, CD, EPR; stałe trwałości i specjacja).
• 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. (rentgen, EPR, HYSCORE, NMR, zachowanie redoks).
• Dodatkowe badania specjacji, kompleksów trójskładnikowych i prace teoretyczne (artykuły z lat 2020–2022 dotyczące UV-Vis/CD/EPR/potencjometrii i modelowania DFT wiązania). Przykłady COA dostawców konsekwentnie łączą czystość RP-HPLC-UV, tożsamość LC-MS z wzorcem izotopowym Cu oraz oznaczenie zawartości miedzi.

Powiązane związki: ghk-cu, glutathione, nad, ss-31, ara-290, dihexa, foxo4-dri.

Źródła

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.

• 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

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.