DSIP: identidade química e ensaios publicados

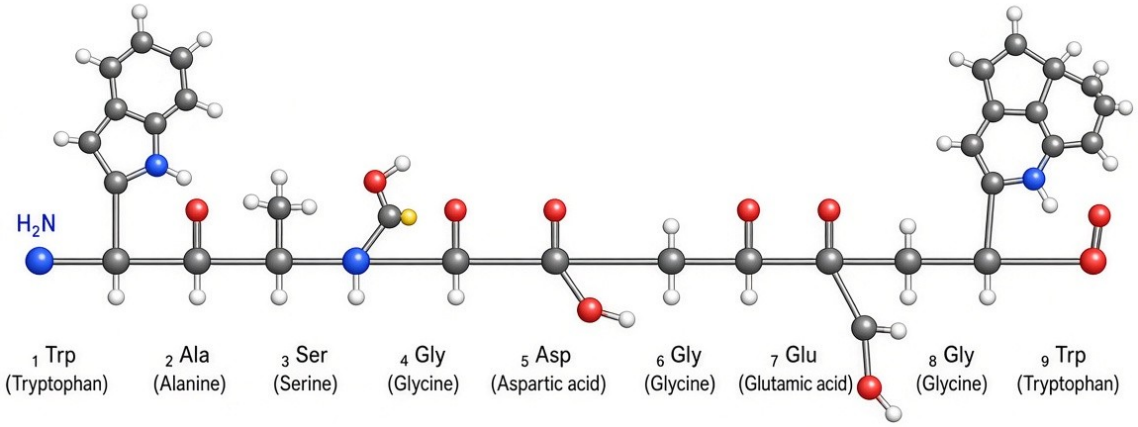
26 de novembro de 2026

O DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, Emideltide) é um nonapéptido sintético com a sequência WAGGDASGE ($C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, 848.8 Da) fornecido exclusivamente para investigação laboratorial em /compounds/dsip. Este briefing detalha a sua identida

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide ou Emideltide) é um nonapéptido linear com a sequência primária H-Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu-OH (código de uma letra **WAGGDASGE**). A sua fórmula molecular é $C_{35}H_{48}N_{10}O_{15}$, com uma massa molecular média de 848.8 Da (massa monoisotópica de aproximadamente 848.33 Da), número CAS 62568-57-4 e PubChem CID 68816. O DSIP é fornecido exclusivamente como material de investigação liofilizado para uso laboratorial. Os materiais deste sítio destinam-se apenas a investigação laboratorial e não são medicamentos. A comunicação de estudos publicados não constitui orientação para utilizar materiais de investigação de qualquer forma específica.

O composto foi originalmente isolado na década de 1970 a partir de dialisado de sangue venoso cerebral de coelho durante estimulação elétrica talâmica que induziu padrões de EEG semelhantes ao sono. Trabalho subsequente estabeleceu a sua composição em aminoácidos, a sequência e a síntese química. O DSIP é anfifílico, mas altamente hidrofílico (XLogP −7.1), apresenta uma carga líquida negativa de aproximadamente −2 a pH fisiológico devido aos grupos Asp^5, Glu^9 e carboxilo C-terminal, e possui um resíduo de triptofano que permite a deteção por UV a 280 nm. In vitro, apresenta uma semivida curta (15min) devido à clivagem rápida por aminopeptidases associadas à membrana, que removem principalmente o Trp N-terminal. Pode formar complexos com proteínas transportadoras em alguns contextos experimentais. Não foi conclusivamente identificado qualquer gene, precursor ou recetor de alta afinidade definitivo, pelo que o seu estatuto fisiológico permanece por resolver na literatura. 1 2

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.



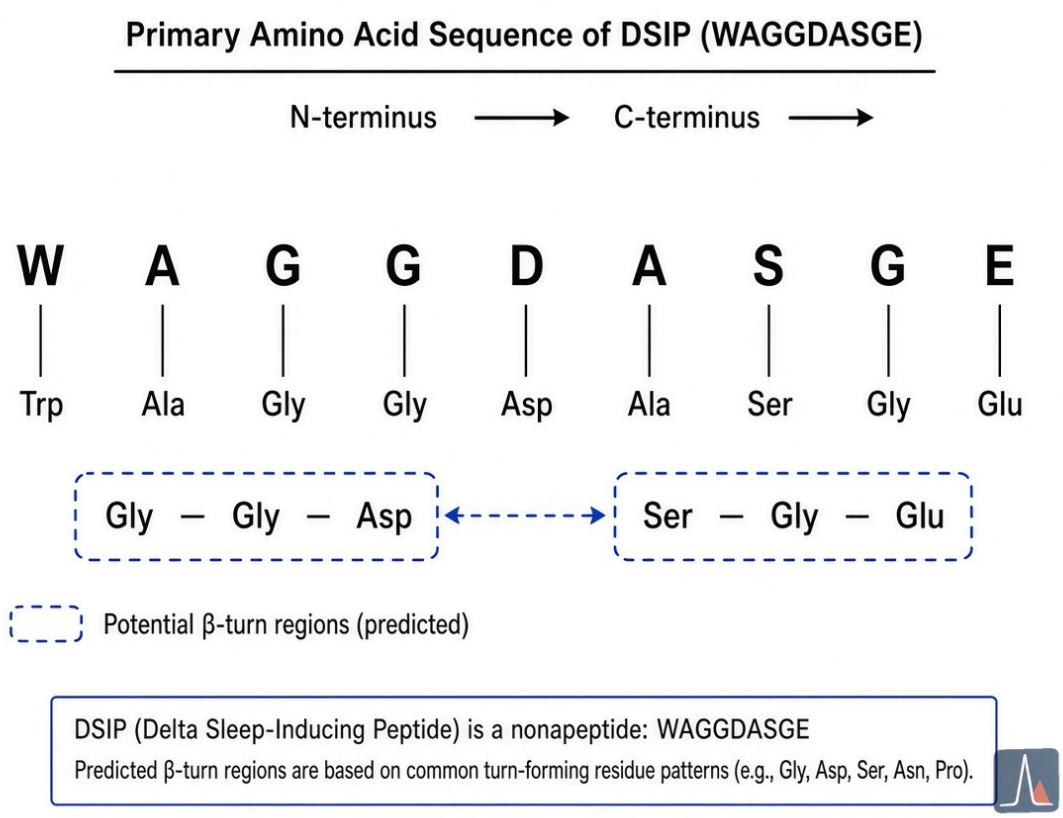
Estrutura molecular linear do DSIP (WAGGDASGE).

Sequência primária e propriedades físico-químicas

A sequência é estritamente linear, com extremidades N- e C-terminais livres e todos os aminoácidos L nas preparações biologicamente caracterizadas. Os resíduos são Trp[1], Ala[2], Gly[3], Gly[4], Asp[5], Ala[6], Ser[7], Gly[8] e Glu[9]. A presença de dois resíduos ácidos e de três glicinas confere flexibilidade conformacional, enquanto a cadeia lateral indol do Trp contribui tanto para a hidrofobicidade como para propriedades de fluorescência úteis em ensaios espectroscópicos. O péptido é facilmente solúvel em água ou em veículos de ácido acético diluído habitualmente utilizados no trabalho laboratorial com péptidos. Estudos iniciais distinguiram o isómero α-Asp[5] biologicamente ativo do isómero β-Asp inativo formado durante a síntese ou a degradação. Análogos fosforilados (por exemplo, Ser[7]-fosfo-DSIP) também foram sintetizados e caracterizados em alguns artigos. 3

A caracterização físico-química inclui tipicamente a confirmação da massa exata, o comportamento de retenção cromatográfica compatível com elevada hidrofilicidade (eluição precoce em RP-HPLC C18) e assinaturas espectroscópicas do resíduo de Trp (absorvância no UV, fluorescência intrínseca). Estas propriedades orientam a seleção de solventes e as condições de armazenamento (−20 °C para o pó liofilizado) em contextos de investigação.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

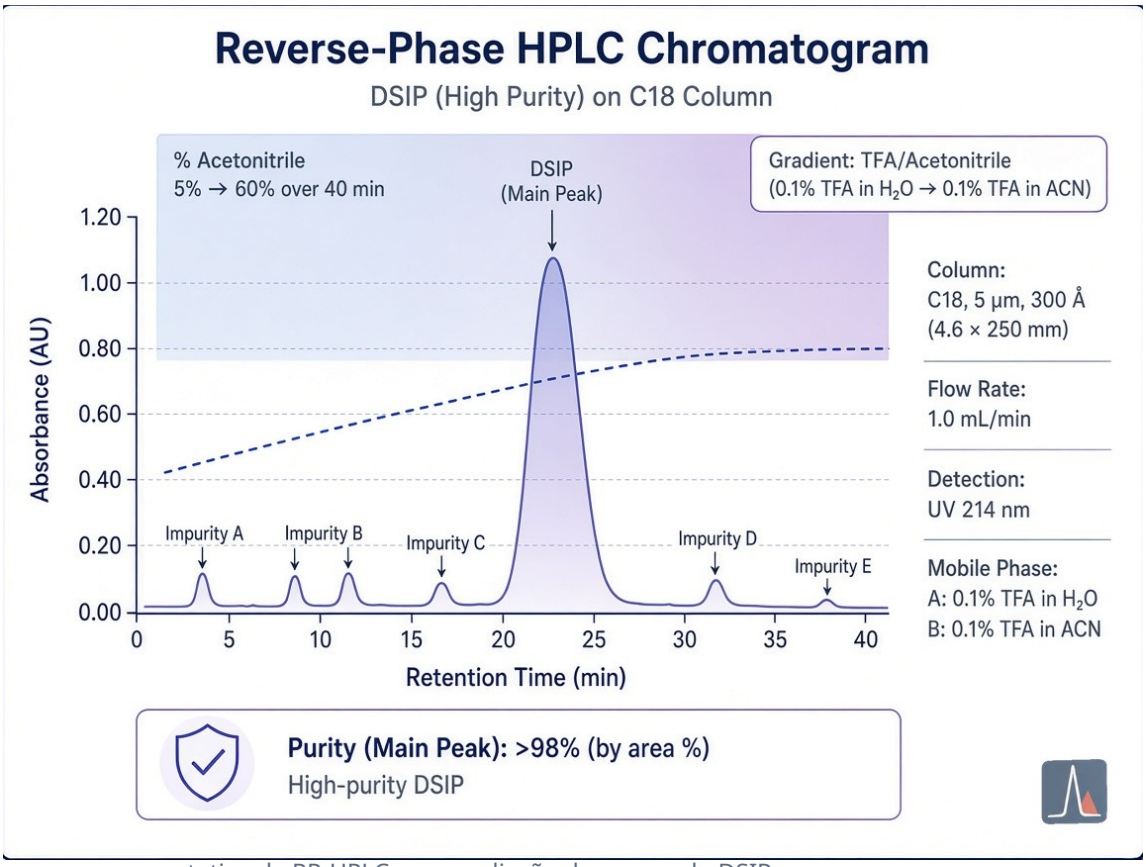


Esquema da sequência primária do nonapéptido DSIP.

Ensaios cromatográficos de pureza, impurezas e estabilidade

A cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa (RP-HPLC) é o ensaio central para a pureza do DSIP e para o perfil de impurezas. As condições típicas utilizam colunas C18 com fases móveis ácidas (gradientes de água/acetonitrilo com 0,1% de TFA) e deteção por UV a 214/220 nm (ligação peptídica) ou a 280 nm (seletiva para Trp). COA de fornecedores publicados e artigos analíticos referem rotineiramente purezas de 98–99,8% para material de grau de investigação, com o pico principal a eluir relativamente cedo devido à hidrofilicidade do péptido. Foram desenvolvidos métodos para resolver os isómeros α- e β-aspartilo na posição 5, uma distinção crítica porque apenas a forma α mostrou atividade em modelos iniciais de EEG. A HPLC é também utilizada em estudos de estabilidade, acompanhando a formação do metabolito des-Trp ou de produtos de oxidação ao longo do tempo. Um método de 1983 combinou RP-HPLC com monitorização em linha por UV/fluorescência, recolha de picos e subsequente análise de aminoácidos para a identificação definitiva de DSIP sintético e de análogos (Tyr^{1}-DSIP, Phe^{5}-DSIP). Foram propostos gradientes indicadores de estabilidade para separar o DSIP de impurezas relacionadas com a síntese e de produtos de degradação. 4

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.



Cromatograma representativo de RP-HPLC para avaliação da pureza do DSIP.

Ensaios de espetrometria de massa e confirmação molecular

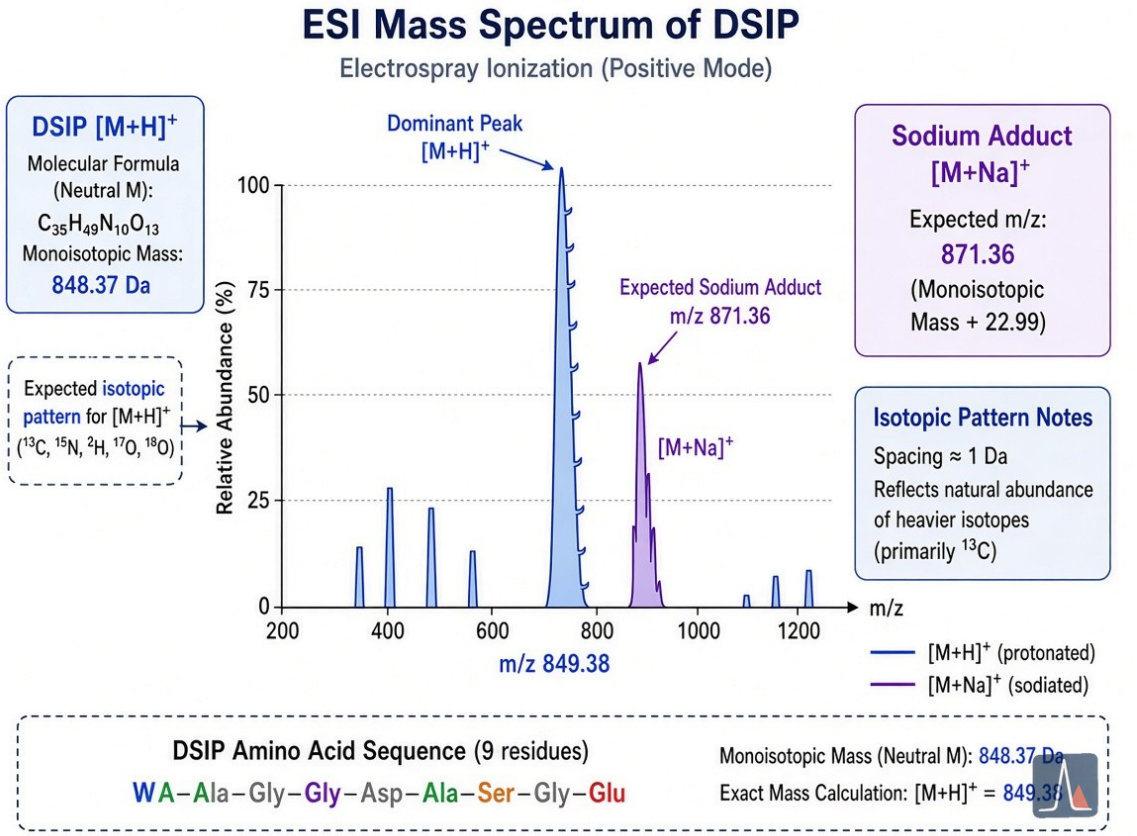
A espetrometria de massa por ionização por electrospray (ESI-MS) ou a LC-MS é universalmente utilizada para a confirmação da identidade. O ião $[M+H]^+$ esperado aparece a m/z ≈ 849.34, e instrumentos de alta resolução verificam a massa exata dentro de alguns ppm do valor monoisotópico teórico. A fragmentação MS/MS produz iões b e y característicos compatíveis com a sequência WAGGDASGE. Os COA de investigação modernos associam quase invariavelmente dados de pureza por RP-HPLC à confirmação de identidade por LC-MS. A MS de alta resolução também foi utilizada em artigos de síntese para caracterizar intermediários e o nonapéptido final. Estes métodos ortogonais (retenção cromatográfica + massa exata + fragmentação) proporcionam uma verificação estrutural robusta do material de grau laboratorial. 5

Caracterização espectroscópica, biofísica e conformacional

A espetroscopia de ressonância magnética nuclear (RMN) (^{1}H, ^{13}C, técnicas 2D) foi aplicada ao DSIP sintético e a intermediários para a atribuição estrutural completa. Um estudo conformacional detalhado em solução, de 1994, utilizou RMN uni- e bidimensional, dicroísmo circular (CD), espetroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FT-IR) e espetroscopia de fluorescência, em conjunto com modelação molecular. Em tampão aquoso, o DSIP existe num equilíbrio dinâmico entre conformações desordenadas e dobradas, com os resíduos 2–5 e 6–9 a favorecerem voltas β de tipo I (≈ 40%da população por FT-IR). A adição de trifluoroetanol (TFE) induziu uma estrutura mais ordenada, semelhante a hélice. Estes dados

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

explicam a permeabilidade membranar invulgar do péptido apesar do seu caráter carregado e hidrofílico. A fluorescência do resíduo de Trp forneceu informação ambiental adicional. Estes ensaios biofísicos são essenciais para compreender o comportamento em solução relevante para o desenho experimental. 6 7



Confirmação típica por ESI-MS do ião molecular do DSIP.

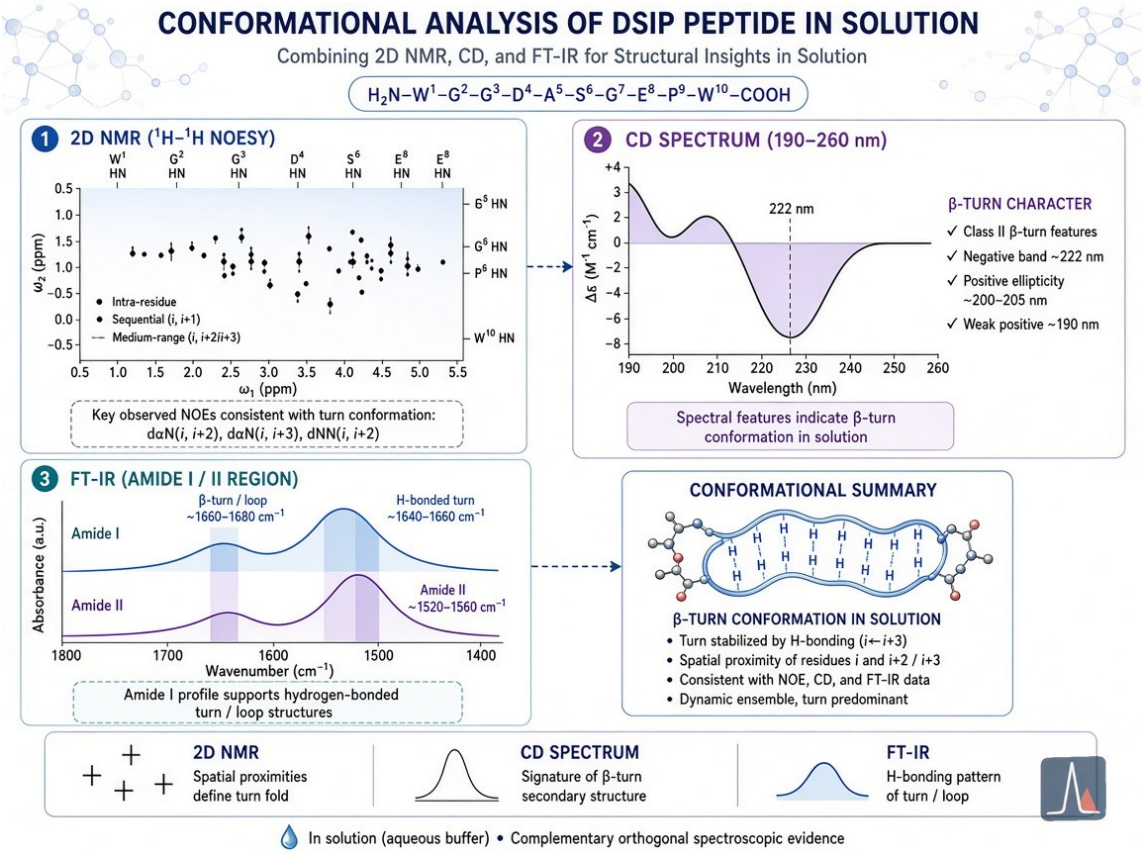
Imunoensaios, métodos bioanalíticos e ensaios funcionais históricos

Foram desenvolvidos radioimunoensaios (RIA) com derivados ou análogos de DSIP marcados com ^{125}I (por exemplo, Tyr^{0}-DSIP ou p-hidroxifenilpropionil-DSIP), com sensibilidades até □ 0.1 ng/mL. Estes ensaios, frequentemente combinados com HPLC ou filtração em gel, detetaram imunorreatividade semelhante à do DSIP no plasma, no LCR, na urina, em regiões cerebrais, na hipófise, na pineal e no leite humano. Também foram descritos métodos de ELISA. As condições de extração (ácidas versus neutras, inibidores de proteases) afetam de forma crítica a recuperação das formas imunorreativas livres versus ligadas ou de maior massa molecular. A especificidade continua a ser uma limitação recorrente, porque os anti-soros podem apresentar reação cruzada com fragmentos ou com péptidos não relacionados.

A caracterização funcional original baseou-se na infusão intraventricular em coelhos, seguida de EEG quantitativo (análise de Fourier), que demonstrou aumento da atividade delta (ondas lentas) e de fusos. O material sintético correspondente ao nonapéptido sequenciado reproduziu o efeito, enquanto fragmentos, análogos ou o isómero β-Asp foram inativos. Estes bioensaios ajudaram a confirmar a identidade química durante as primeiras campanhas de isolamento e

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

síntese, mas são hoje menos utilizados para a caracterização de rotina. Métodos de LC-MS/MS com monitorização de reações múltiplas permitem agora a quantificação sensível (intervalo de pg/mL) em matrizes biológicas sem imunorreagentes. [8] [9]



Representação esquemática de ensaios biofísicos (RMN/CD/FT-IR) utilizados em estudos conformacionais do DSIP.

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações para o catálogo

A identidade química fundamental deriva de artigos de 1977–1978 que combinaram extração, análise de aminoácidos, sequenciação, síntese e confirmação por EEG em coelho. Artigos analíticos subsequentes refinaram a separação por HPLC dos isómeros, desenvolveram imunoensaios sensíveis e aplicaram ferramentas espectroscópicas modernas à conformação em solução. Os COA de fornecedores demonstram de forma consistente elevada pureza por RP-HPLC e correspondência da massa exata por LC-MS, em alinhamento com os métodos publicados. Os achados desfavoráveis ou nulos incluem efeitos inconsistentes no EEG ou no sono entre espécies e laboratórios, degradação enzimática rápida e a ausência persistente de um gene ou recetor identificado, o que levanta questões sobre se toda a imunorreatividade medida representa o nonapéptido exato. Os estudos em humanos têm sido limitados e produziram resultados mistos; não existem dados clínicos humanos que estabeleçam eficácia ou segurança para qualquer indicação.

As limitações recorrentes na literatura incluem especificidade variável dos imunoensaios, dependência do método de extração, curta estabilidade do péptido em solução e a natureza histórica de muitos estudos funcionais. A confirmação analítica ortogonal (HPLC + MS) é, por

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

isso, essencial para investigação laboratorial reprodutível. No catálogo Rierink, o DSIP é disponibilizado com a expectativa de que os investigadores verifiquem a identidade e a pureza utilizando os métodos cromatográficos, de espetrometria de massa e espectroscópicos publicados descritos acima. O manuseamento laboratorial adequado (baixa temperatura, veículos apropriados, soluções recentes) ajuda a mitigar problemas de estabilidade.

Fontes

• PubChem: Delta Sleep-Inducing Peptide, CID 68816 (fórmula molecular, sequência, InChI, SMILES).
• Schoenenberger GA et al. (1978). Pflugers Arch. PMID 568769 (análise de aminoácidos, sequência, síntese, atividade no EEG).
• Gray RA et al. (1994). Biochemistry. PMID 8312250, DOI 10.1021/bi00172a006 (estudo conformacional por RMN, CD, FT-IR e fluorescência).
• Vários artigos analíticos (1982–1983) sobre a separação por RP-HPLC do DSIP e de isómeros.
• Revisões e artigos de RIA (década de 1980) sobre DSIP imunorreativo em fluidos biológicos.
• COA modernos de fornecedores que ilustram a caracterização de rotina por HPLC-UV-MS (dados representativos de 2024–2026).

Toda a informação deriva de literatura científica publicamente disponível. Os investigadores devem consultar as fontes primárias e efetuar a sua própria verificação para necessidades experimentais específicas.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.