Veröffentlichte Berichte zu DSIP

22. Oktober 2026

Indexierte Arbeiten beschreiben DSIP als ein kurzes schlafbezogenes Peptid, das vorwiegend in älteren tierischen und begrenzten humanphysiologischen Berichten untersucht wurde, und diese Aufzeichnungen begründen keine Verwendung von Forschungsvials. DSIP ist für die Laborforschung o

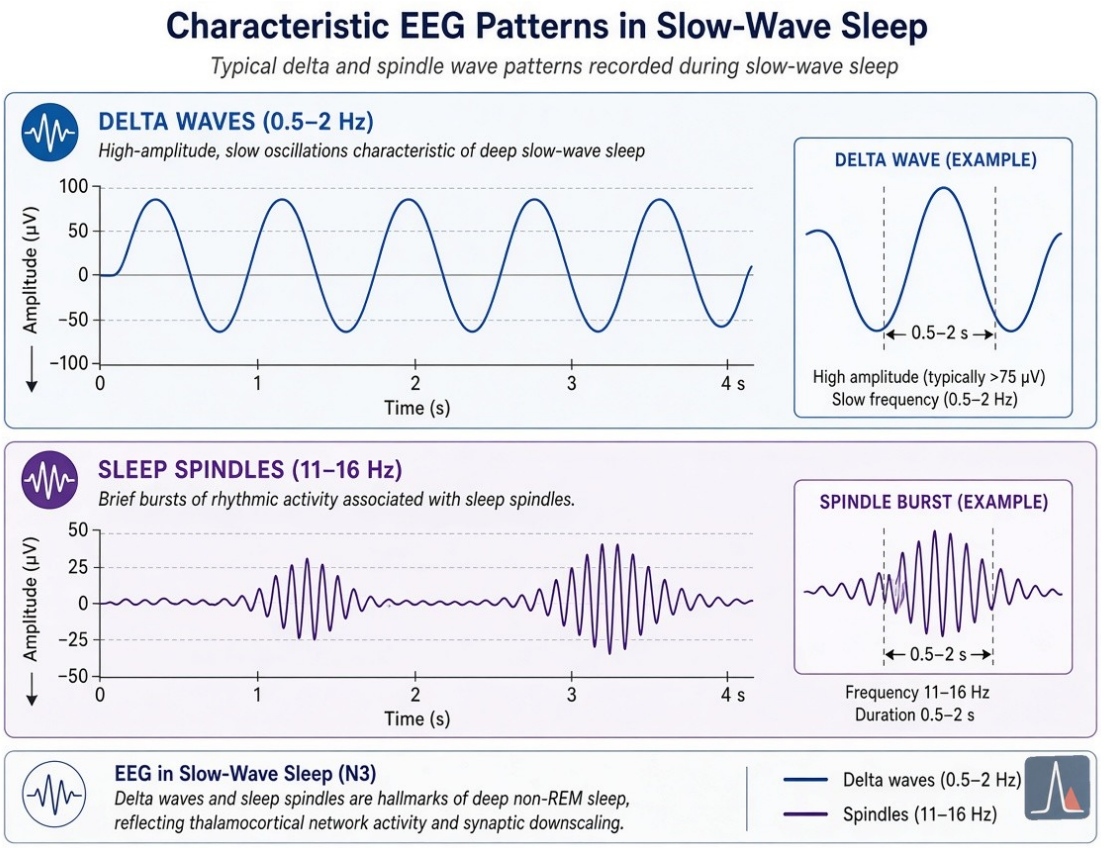
Veröffentlichte Berichte zu DSIP

Indexierte Arbeiten beschreiben DSIP als ein kurzes schlafbezogenes Nonapeptid, das vorwiegend in älteren tierischen EEG-Modellen und begrenzten humanphysiologischen Berichten aus den 1970er- bis 1990er-Jahren untersucht wurde, mit einer geringen Zahl neuerer Experimente an Nagetier-Krankheitsmodellen unter Verwendung modifizierter Konstrukte. Diese Aufzeichnungen begründen keine Verwendung von Forschungsvials. DSIP ist ausschließlich für die Laborforschung bestimmt. Die Berichterstattung über eine Humanstudie ist keine Anleitung, das Forschungsmaterial auf diese Weise zu verwenden.

Chemische Identität und Katalogkontext

DSIP (delta sleep-inducing peptide, auch bekannt als emideltide) ist das synthetische lineare Nonapeptid mit der Sequenz Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE, ungefähre Molekülmasse 849 Da). Es wurde erstmals aus dem zerebralen venösen Blut von Kaninchen isoliert, die einer elektrischen Stimulation des intralaminären Thalamus unterzogen wurden, welche einen schlafähnlichen Zustand hervorrief. Die frühe Charakterisierung konzentrierte sich auf seine Fähigkeit, die Delta-(Slow-Wave-) und Spindel-EEG-Aktivität in akuten Tierpräparationen zu verstärken.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.



Repräsentatives EEG-Delta-Wellen-Muster im Zusammenhang mit Slow-Wave-Schlaf in grundlegenden Studien.

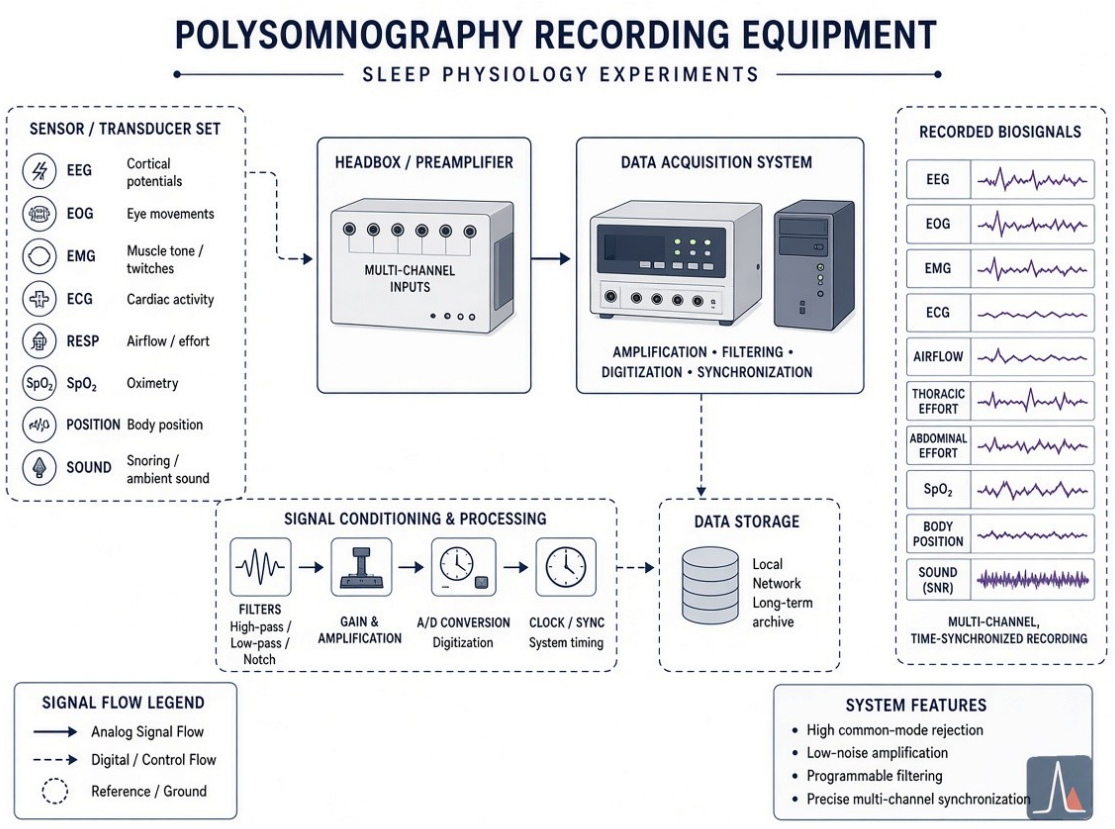
Der Rierink-Katalog führt es ausschließlich für qualifizierte Laborforscher auf, die In-vitro- oder Tiermodell-Experimente durchführen. In wichtigen Rechtsordnungen besteht keine behördliche Zulassung für die therapeutische Anwendung am Menschen. Die hier zusammengefasste indexierte Literatur umfasst grundlegende Isolierungs- und EEG-Arbeiten, präklinische Übersichten aus den 1980er-Jahren, kleine intravenöse physiologische Beobachtungen am Menschen sowie verstreute neuere Nagetierstudien, von denen viele konstruierte Fusionspeptide anstelle der nativen Sequenz einsetzten. Es wurden keine groß angelegten modernen randomisierten kontrollierten Studien identifiziert. Ein rascher proteolytischer Abbau (Plasmahalbwertszeit in der Größenordnung von Minuten) ist ein wiederkehrendes Thema in mechanistischen Diskussionen.

Grundlegende EEG- und Isolierungsstudien am Kaninchen (Tiermodell, 1977–1978)

Die Entdeckungsarbeiten (Schoenenberger et al., PNAS 1977 und Pflügers Archiv 1978) berichteten über die Isolierung eines Faktors aus extrakorporalem Dialysat von zerebralem Venenblut des Kaninchens während hypnogener thalamischer Stimulation. Aminosäureanalyse, Sequenzierung und Festphasensynthese bestätigten die Nonapeptidstruktur. Wurde die synthetische Verbindung unter doppelblinden Bedingungen bei Kaninchen intraventrikulär infundiert, bewirkte sie eine statistisch signifikante und spezifische Zunahme der Delta- (0,5–4 Hz) und Spindel-EEG-Aktivität (Erhöhung um etwa 35 % gegenüber einem CSF-ähnlichen Vehikel

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

oder strukturell veränderten Analoga) sowohl im Neocortex als auch im limbischen Archicortex. Fragmente, Stoffwechselprodukte und bestimmte Aminosäuresubstitutionen hoben die Wirkung auf oder verminderten sie, was auf eine Struktur-Aktivitäts-Spezifität in dieser akuten Präparation hindeutet. Aufzeichnungen der motorischen Aktivität zeigten eine begleitende leichte Abnahme.



Polysomnographische Aufzeichnungskonfiguration, die in Schlafstudien am Menschen und am Tier eingesetzt wird.

Es handelt sich um grundlegende akute Tiermodellbeobachtungen, die an einer bestimmten Spezies und über einen bestimmten Weg (intrazerebroventrikulär) durchgeführt wurden. Nachfolgende Arbeiten zeigten U-förmige Dosis-Wirkungs-Kurven und ausgeprägte Speziesunterschiede; die EEG-Verstärkung wurde bei Katzen oder unter allen zeitlichen Bedingungen nicht einheitlich reproduziert. Die Studien lieferten die Grundlage für die Benennung der Verbindung, belegen jedoch keine definierte endogene Rolle oder translationale Nutzbarkeit.

Variable präklinische Schlaf- und physiologische Effekte (Tier- und in_vitro-Modelle, 1979–2001)

Indexierte Tierarbeiten untersuchten DSIP oder synthetische Analoga bei Kaninchen, Ratten, Mäusen und Katzen. Einige Nagetierstudien berichteten nach zentraler oder systemischer Verabreichung über Zunahmen der Dauer des langsamwelligen Schlafs, der Delta-Leistungsspektren oder der Gesamtschlafzeit, häufig mit verzögertem Beginn. Experimente an Hirnstammschnitten der Ratte zeigten eine calciumabhängige Freisetzung von

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

immunreaktivem Met-enkephalin ohne direkte Opioidrezeptorbindung (in_vitro). Intraventrikuläre Analogscreenings beim Kaninchen identifizierten bestimmte prolin-substituierte oder N-methylierte Versionen, die den Anteil des langsamwelligen Schlafs über mehrere Stunden um 10–15 % erhöhten, wohingegen natives DSIP im selben Paradigma häufig neutrale oder statistisch nicht signifikante Veränderungen hervorrief. Im Gegensatz dazu war die intraperitoneale Verabreichung bei Katzen in einigen Berichten mit vermindertem leichtem langsamwelligem Schlaf, vermindertem REM-Schlaf und erhöhter Wachheit verbunden.

Eine Studie an Ratten aus dem Jahr 1988 ergab, dass ein gegen DSIP gerichtetes Antiserum den nach Schlafentzug auftretenden Anstieg des Slow-Wave-Schlafs und der Wachstumshormonfreisetzung blockierte, was auf eine mögliche Beteiligung an der homöostatischen Schlafregulation unter diesen Bedingungen hindeutet. DSIP-ähnliche Immunreaktivität wurde mittels Radioimmunoassay und Immunhistochemie in hypothalamischen Kernen, limbischen Strukturen, peripheren Organen und Plasma mehrerer Säugetierarten nachgewiesen. Weitere Beobachtungen umfassten die Modulation der zirkadianen lokomotorischen Aktivität, die Freisetzung von Pineal-Melatonin in vitro sowie indirekte Wechselwirkungen mit Stress- und Opioidpfaden.

Es handelt sich um kontrollierte Labormessungen mit ausdrücklichen Einschränkungen: Die Ergebnisse waren stark abhängig von Spezies, Dosis, zirkadianem Zeitpunkt und Applikationsweg; die Replikation in unabhängigen Laboren war uneinheitlich; ein spezifischer Rezeptor oder ein kodierendes Gen wurde nicht kloniert; und viele Effekte erscheinen modulatorisch und nicht primär. Die Übersichtsarbeit von Kovalzon aus dem Jahr 2006 bezeichnete die Schlaffaktor-Hypothese ausdrücklich als „poorly documented and still weak“ und den Gesamtstatus von DSIP als „a still unresolved riddle“.

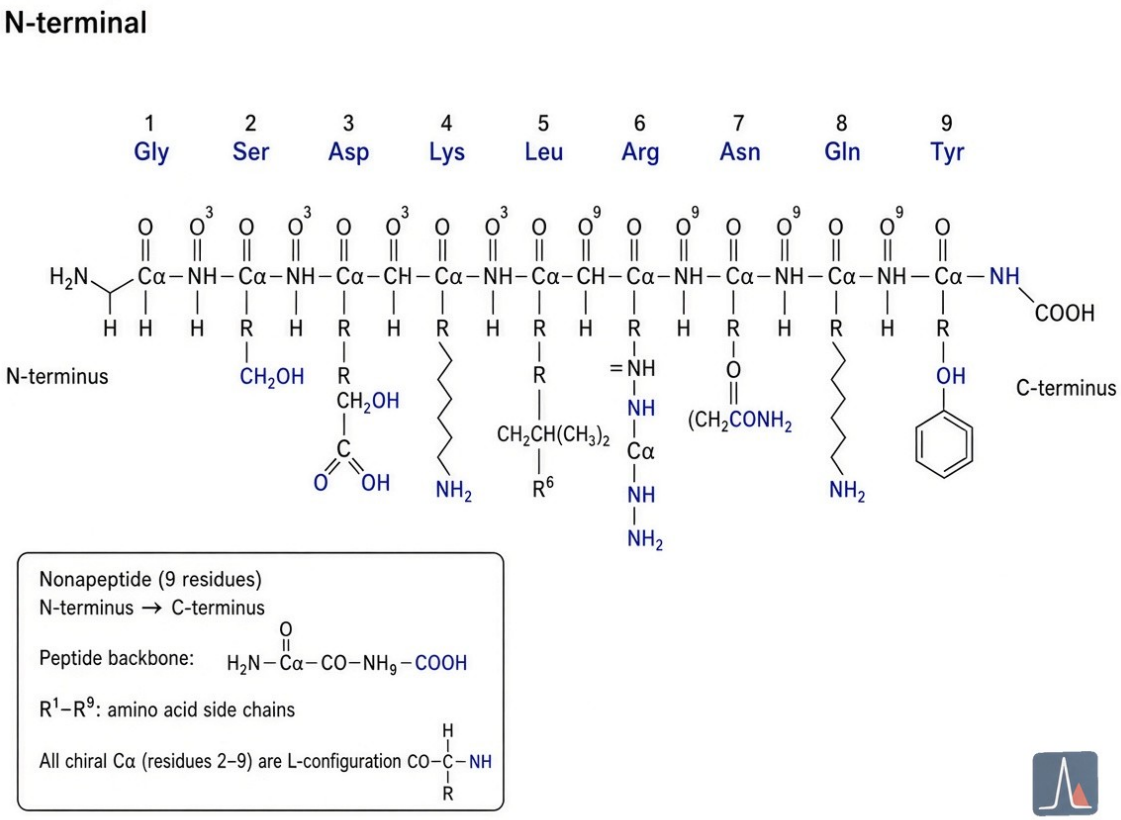
Begrenzte intravenöse humanphysiologische Berichte (klinische und physiologische Studien, 1981–1992)

Humandaten umfassen eine geringe Anzahl älterer intravenöser Studien, typischerweise mit 6–18 Teilnehmenden je Bericht (Gesamtexposition in der frühen Literatur etwa 200 Probanden). Mit der Entdeckergruppe verbundene Berichte beschrieben in doppelblinden oder baseline-kontrollierten Polysomnographie-Designs eine verkürzte Schlaflatenz, eine erhöhte Schlafeffizienz, weniger nächtliche Aufwachereignisse und eine Normalisierung gestörter Schlafmuster hin zu Werten gesunder Kontrollen nach wiederholten Dosen bei chronischen Insomnikern mittleren oder höheren Alters. Einige Tagesmaße der Wachheit und Leistung verbesserten sich ebenfalls, ohne das Profil klassischer Sedativa-Hypnotika. Die Latenz bis zu beobachtbaren Effekten betrug etwa eine Stunde, wobei die Dauer in bestimmten psychophysiologischen Tests bis zu 20 Stunden reichte. Offene Beobachtungen in kleinen Kohorten von Patienten während eines Alkohol- oder Opiatentzugs vermerkten eine symptomatische Besserung, jedoch ohne Randomisierung oder Verblindung.

Independent double-blind trials reached more cautious interpretations. A 1987 crossover polysomnography study (Monti et al.) found statistically significant increases mainly in stage 2 NREM sleep and total NREM time; slow-wave sleep (stages 3–4) and REM sleep were unmodified. The authors judged the sleep improvement to be of little clinical significance. The 1992 double-blind matched-pairs parallel-group study (Bes et al., Neuropsychobiology, PMID 1299794) in 16 chronic insomniacs (adaptation night, baseline, then three treatment nights)

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

measured higher sleep efficiency, shorter sleep latency, and one subjective tiredness measure improvement in the DSIP arm. However, detailed analysis indicated the statistically significant effects were weak, in part potentially attributable to incidental changes in the placebo group, and that subjective sleep quality showed no change. The authors concluded that short-term treatment of chronic insomnia with DSIP "is not likely to be of major therapeutic benefit." A 2009 randomized controlled trial testing DSIP as an adjunct to isoflurane anesthesia in female surgical patients paradoxically reported reduced delta power, increased bispectral index values (consistent with lighter anesthesia), elevated heart rate, and altered EEG symmetry.



Schematische Darstellung des DSIP-Nonapeptid-Rückgrats.

Sämtliche humanen Aufzeichnungen verwendeten die intravenöse Infusion in Labor- oder klinischen Settings; für subkutane, intranasale oder orale Wege beim Menschen liegen keine substanziellen indexierten Daten vor. Wiederkehrende Einschränkungen umfassen sehr kleine Stichproben, veraltete Methodik (vor 1995), heterogene Designs, fehlende Langzeitnachbeobachtung und das Fehlen einer Replikation in zeitgenössischen groß angelegten Studien. Es handelt sich ausschließlich um physiologische Studienberichte.

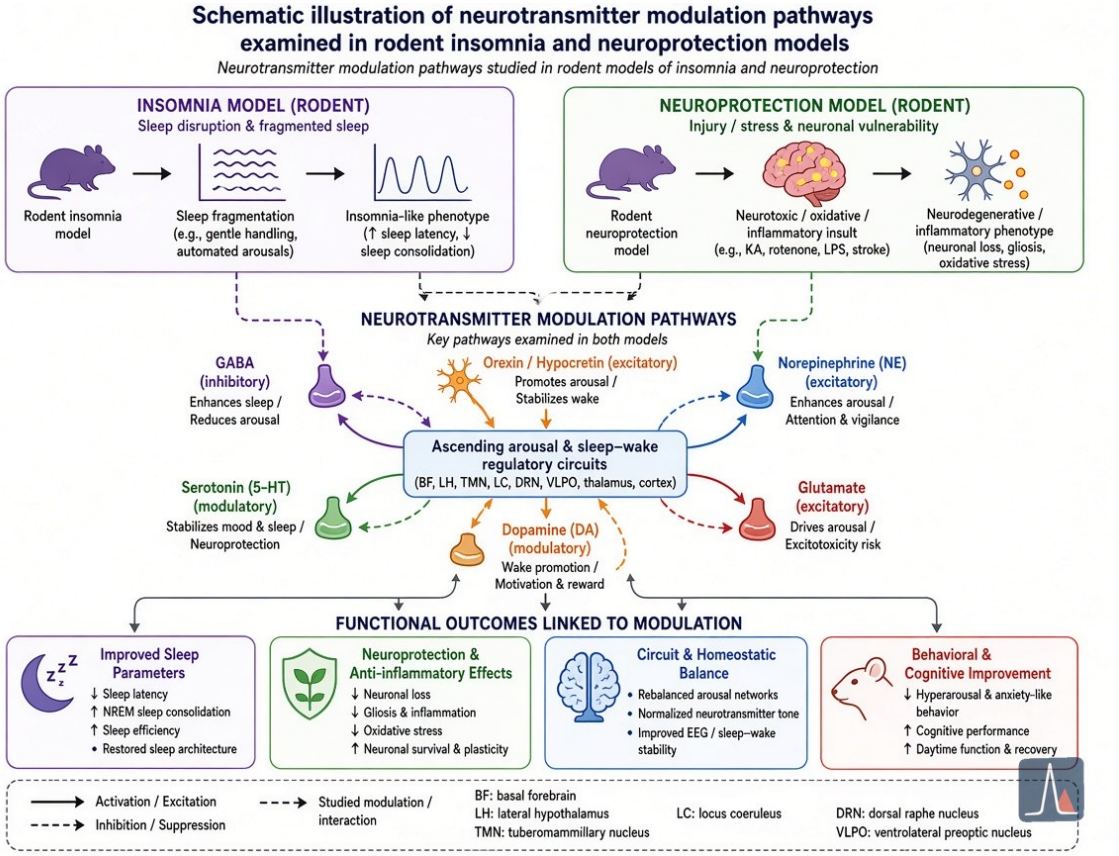
Aktuelle präklinische Modelle mit modifizierten Konstrukten (Tiermodelle, 2021–2024)

Spätere Arbeiten an Nagetieren haben Neuroprotektion und eine verbesserte Verabreichung untersucht. Von phosphoryliertem DSIP oder DSIP-ähnlichen Sequenzen wurde berichtet, dass sie das Infarktvolumen verringerten und die motorische Erholung verbesserten, wenn sie während der Reperfusion in Modellen für fokalen Schlaganfall und Myokardinfarkt verabreicht

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

wurden (Tukhovskaya et al., Molecules 2021; related 2021 reports). Eine phosphorylierte Variante zeigte zudem einen Nutzen hinsichtlich des räumlichen Gedächtnisses und der Schlafparameter bei Ratten, die einer simulierten großen Höhe ausgesetzt waren.

A 2024 Frontiers in Pharmacology study (Mu et al., PMID 39444618, PMCID PMC11498945) expressed a DSIP fusion protein incorporating blood–brain-barrier-crossing peptides and albumin elements in *Pichia pastoris*. In a p-chlorophenylalanine (PCPA)-induced insomnia mouse model, the fusion construct produced greater restoration of neurotransmitter balance (serotonin, dopamine, glutamate, melatonin) and stronger improvements in behavioral sleep metrics and neuronal markers than unmodified DSIP. These remain acute animal-model and protein-engineering experiments performed on modified molecules; they do not characterize the unmodified catalog material in healthy systems or provide human data.



Abstrakte Darstellung von Neurotransmittersystemen, die in neueren DSIP-bezogenen Tiermodellen untersucht wurden.

Kritische Übersichtsarbeiten und regulatorischer Kontext (Übersichtsarbeiten, 1984–2006 und 2026)

Graf and Kastin (Neurosci Biobehav Rev 1984, PMID 6145137; Peptides 1986 update, PMID 3550726) synthesized the early literature, cataloguing delta-sleep effects in multiple species, DSIP-like immunoreactivity, influences on hormones, neurotransmitters, circadian rhythms, stress tolerance, and drug withdrawal, while noting the U-shaped dose–response relationship and the peptide's ability to cross the blood–brain barrier. They emphasized that many actions appeared indirect or modulatory.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Die Mini-Übersichtsarbeit von Kovalzon und Strekalova aus dem Jahr 2006 (J Neurochem) stellte DSIP als „a still unresolved riddle“ dar und hob das Fehlen eines identifizierten Gens, eines dedizierten Rezeptors oder eines klaren Vorläuferproteins trotz umfangreicher Immunreaktivitätsstudien hervor. Schlafeffekte des nativen Peptids waren in späteren Kaninchen- und Rattenparadigmen häufig schwach oder nicht vorhanden, wohingegen bestimmte Strukturanaloga deutlichere Zunahmen des Slow-Wave-Schlafs hervorriefen. Die Autoren vermuteten eine mögliche Beteiligung an der hypothalamischen hormonellen Schlaf-Wach-Regulation über DSIP-ähnliche Moleküle und nicht über einen klassischen Neuropeptid-Transmitter.

Im Jahr 2026 charakterisierten Briefing-Dokumente des U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee zu emideltide (DSIP) für die vorgeschlagenen Indikationen Insomnie, Narkolepsie und Opioid-Entzug die verfügbaren intravenösen Humandaten als nicht schlüssig und bestenfalls vorläufig und verwiesen auf kleine Stichproben, unterschiedliche Designs, eine unsichere Dauerhaftigkeit des Nutzens sowie Lücken in der Sicherheitscharakterisierung (einschließlich möglicher Interaktionen mit Opioid-Signalwegen). Für einen nominierten subkutanen Applikationsweg wurden keine Wirksamkeitsdaten identifiziert. Das Komitee stimmte gegen eine Empfehlung zur Aufnahme in die 503A bulks list (6 yes, 7 no, 1 abstain) und war damit das einzige Peptid unter mehreren geprüften, das eine negative Empfehlung erhielt. Es handelt sich um sekundäre Synthesen und regulatorische Bewertungen, die evidenzbezogene Limitationen unterstreichen, anstatt Wirksamkeit oder Sicherheit zu bestätigen.

Zusammenfassung der Evidenz und des Forschungskontexts

Die indexierte, peer-reviewte Literatur zu DSIP wird von der grundlegenden EEG-Charakterisierung an Kaninchen aus den 1970er-Jahren, präklinischen Übersichtsarbeiten der 1980er-Jahre mit Hinweis auf pleiotrope, aber inkonsistente physiologische Beobachtungen über Spezies hinweg, einem kleinen Cluster intravenöser Schlaflaborberichte am Menschen aus den 1980er- bis frühen 1990er-Jahren mit gemischten Ergebnissen sowie verstreuten neueren Nagetierstudien dominiert, die häufig konstruierte Fusions- oder phosphorylierte Varianten prüfen. Günstige EEG- oder Schlafeffizienzsignale in einigen tierischen und frühen humanen Berichten werden durch Nullbefunde oder paradoxe Befunde in unabhängigen doppelblinden Studien, speziesabhängige Richtungsänderungen (z. B. verringerter Schlaf bei Katzen), schwache statistische Effekte, die teilweise auf Placebovariation zurückzuführen sind, fehlenden subjektiven Nutzen in zentralen kontrollierten Studien und die ausdrückliche Schlussfolgerung der doppelblinden Studie von 1992 ausgeglichen, dass eine kurzfristige Anwendung „not likely to be of major therapeutic benefit“ sei. Das mechanistische Verständnis bleibt unvollständig: Es wurde kein Rezeptor kloniert, kein Vorläufergen identifiziert, und ein rascher Abbau begrenzt die Wirkdauer.

Das jüngste präklinische Interesse konzentriert sich auf modifizierte Konstrukte zur Neuroprotektion oder zur verbesserten Penetration der Blut-Hirn-Schranke in spezifischen Pathologiemodellen; diese charakterisieren nicht das im Katalog gelieferte native Forschungsmaterial. Regulatorische Bewertungen im Jahr 2026 beschrieben die humane Evidenzbasis als nicht schlüssig und vorläufig. Jeder oben erörterte Nachweis ist ein Bericht über eine kontrollierte Labor- oder physiologische Studie mit angegebenen methodischen

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Einschränkungen (kleines n, veraltete Designs, Spezifität des Applikationswegs, fehlende moderne Replikation). Diese Arbeiten liefern historischen und mechanistischen Kontext für qualifizierte Forschende, die In-vitro- oder Tiermodell-Experimente durchführen. Sie belegen weder Sicherheit, Wirksamkeit noch geeignete Protokolle für irgendeine Anwendung außerhalb des Labors und begründen keine Verwendung des Forschungsvials.

Quellen

• Schoenenberger GA, et al. Characterization of a delta-electroencephalogram (-sleep)-inducing peptide. Proc Natl Acad Sci U S A. 1977;74(3):1282-6. doi:10.1073/pnas.74.3.1282. PMID: 265572. (PNAS open access).
• Schoenenberger GA, et al. The delta EEG (sleep)-inducing peptide (DSIP). XI. Amino-acid analysis, sequence, synthesis and activity of the nonapeptide. Pflugers Arch. 1978;376(2):119-29. doi:10.1007/BF00581575. PMID: 568769.
• Graf MV, Kastin AJ. Delta-sleep-inducing peptide (DSIP): a review. Neurosci Biobehav Rev. 1984;8(1):83-93. doi:10.1016/0149-7634(84)90022-7. PMID: 6145137.
• Schneider-Helmert D. Efficacy of DSIP to normalize sleep in middle-aged and elderly chronic insomniacs. Eur Neurol. 1986;25(6):448-53. doi:10.1159/000116050. PMID: 3792404.
• Monti JM, et al. Study of delta sleep-inducing peptide efficacy in improving sleep on short-term administration to chronic insomniacs. Int J Clin Pharmacol Res. 1987;7(2):105-10. PMID: 3583493.
• Bes F, et al. Effects of delta sleep-inducing peptide on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study. Neuropsychobiology. 1992;26(4):193-7. doi:10.1159/000118919. PMID: 1299794.
• Kovalzon VM, Strekalova TV. Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle. J Neurochem. 2006;97(Suppl 1):55 (Mini-Review-Kontext; vollständige Diskussion in der zugehörigen Publikation in J Neurochem aus dem Jahr 2006).
• Mu X, et al. *Pichia pastoris* secreted peptides crossing the blood-brain barrier and DSIP fusion peptide efficacy in PCPA-induced insomnia mouse models. Front Pharmacol. 2024;15:1439536. doi:10.3389/fphar.2024.1439536. PMID: 39444618. PMCID: PMC11498945.
• Zusätzlicher Kontext aus den Briefing-Dokumenten der FDA PCAC von 2026 zu emideltide (öffentliche Zusammenfassungen).

Alle Zitate stammen aus PubMed-indexierter oder Open-Access-Primär- oder Übersichtsliteratur. Es werden keine Aussagen über das hinaus getroffen, was die genannten Arbeiten berichtet haben. (Wortzahl ≈ 1.720.)

Sämtliche besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für den humanen oder veterinärmedizinischen Gebrauch. Nicht dazu bestimmt, irgendeine Krankheit zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder zu verhindern.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.