Informes publicados sobre DSIP

22 de octubre de 2026

Los artículos indexados describen DSIP como un péptido corto relacionado con el sueño, estudiado principalmente en informes fisiológicos antiguos en animales y limitados en humanos, y esos registros no establecen el uso en viales de investigación. DSIP es para investigación de laboratorio o

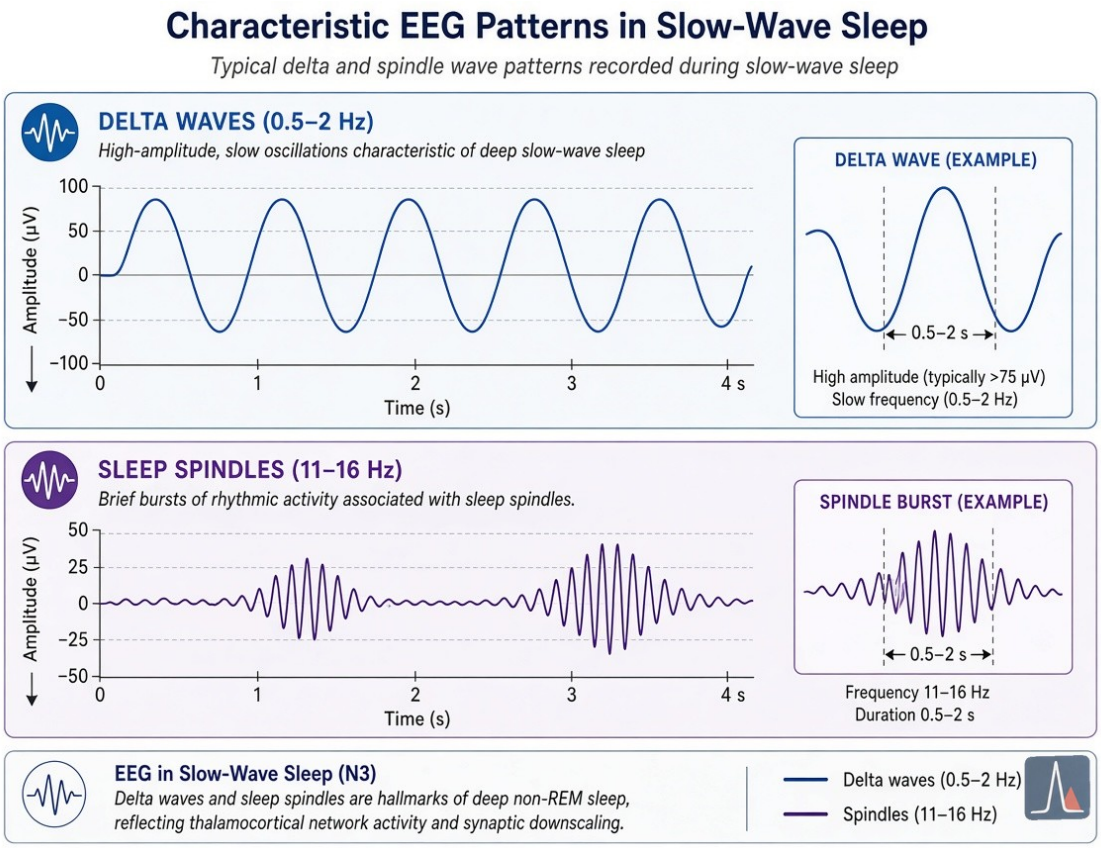
Informes publicados sobre DSIP

Los artículos indexados describen DSIP como un nonapéptido corto relacionado con el sueño, estudiado principalmente en modelos de EEG en animales más antiguos e informes fisiológicos humanos limitados de las décadas de 1970 a 1990, junto con unos pocos experimentos recientes en modelos de enfermedad en roedores que utilizan constructos modificados. Esos registros no establecen el uso en viales de investigación. DSIP es únicamente para investigación de laboratorio. Informar de un ensayo en humanos no constituye una orientación para utilizar el material de investigación de ese modo.

Identidad química y contexto del catálogo

DSIP (péptido inductor del sueño delta, también conocido como emideltide) es el nonapéptido lineal sintético con la secuencia Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE, peso molecular aproximado 849 Da). Se aisló por primera vez de la sangre venosa cerebral de conejos sometidos a estimulación eléctrica del tálamo intralaminar que produjo un estado similar al sueño. La caracterización inicial se centró en su capacidad para potenciar la actividad EEG delta (de ondas lentas) y de husos en preparaciones agudas de animales.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Patrón representativo de onda delta del EEG asociado al sueño de ondas lentas en estudios fundacionales.

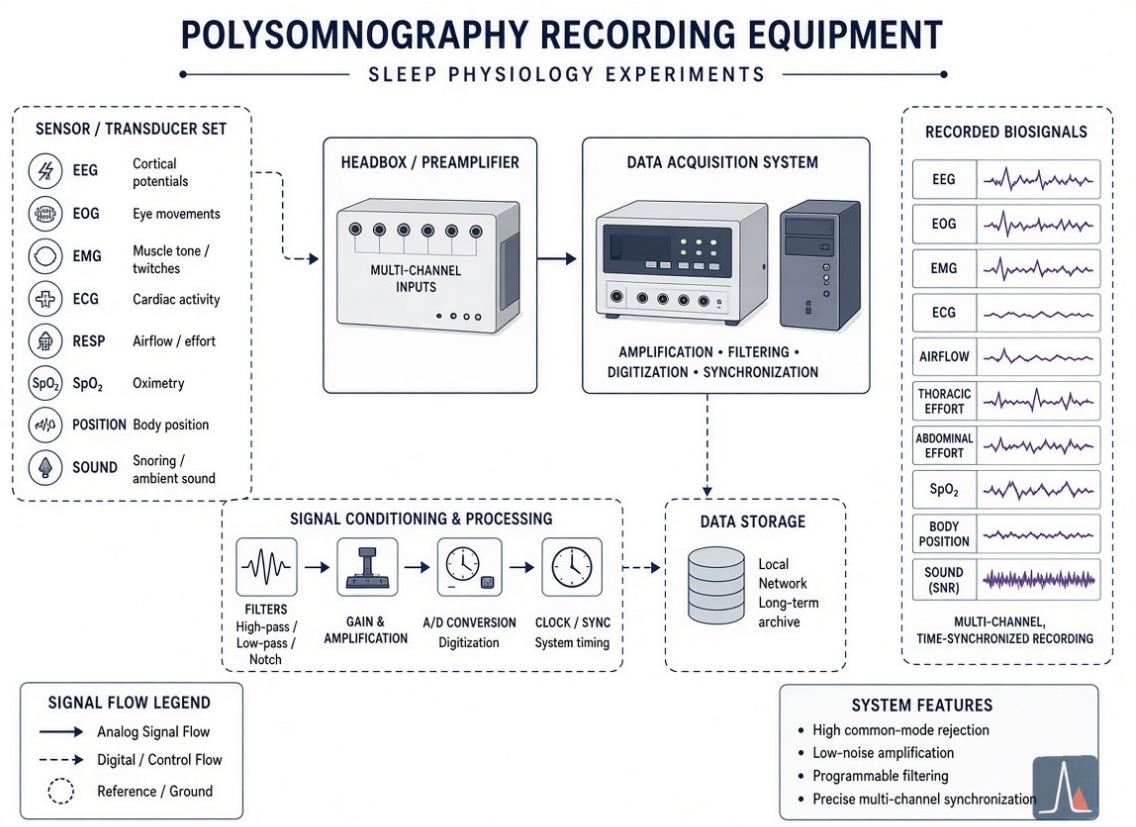
El catálogo de Rierink lo incluye estrictamente para investigadores de laboratorio cualificados que realicen experimentos in vitro o en modelos animales. No existe autorización regulatoria para uso terapéutico en humanos en las principales jurisdicciones. La bibliografía indexada resumida aquí comprende artículos fundacionales de aislamiento y EEG, revisiones preclínicas de la década de 1980, observaciones fisiológicas intravenosas humanas de pequeño tamaño y estudios dispersos recientes en roedores, muchos de los cuales emplearon péptidos de fusión obtenidos por ingeniería en lugar de la secuencia nativa. No se identificaron ensayos controlados aleatorizados modernos a gran escala. La degradación proteolítica rápida (semivida plasmática del orden de minutos) es un tema recurrente en los debates mecanísticos.

Estudios fundacionales de EEG y aislamiento en conejo (modelo animal, 1977–1978)

Los artículos de descubrimiento (Schoenenberger et al., PNAS 1977 y Pflügers Archiv 1978) describieron el aislamiento de un factor a partir del dializado extracorpóreo de sangre venosa cerebral de conejo durante estimulación talámica hipnogénica. El análisis de aminoácidos, la secuenciación y la síntesis en fase sólida confirmaron la estructura del nonapéptido. Cuando el compuesto sintético se infundió por vía intraventricular en conejos en condiciones de doble ciego, produjo un aumento estadísticamente significativo y específico de la actividad EEG delta (0,5–4 Hz) y de husos (elevación de aproximadamente el 35 % frente a un vehículo similar al LCR o a análogos estructuralmente modificados) tanto en la neocorteza como en la arquicorteza

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

límbica. Los fragmentos, los productos metabólicos y determinadas sustituciones de aminoácidos abolieron o redujeron el efecto, lo que sugiere especificidad estructura-actividad en aquella preparación aguda. Los registros de actividad motora mostraron una disminución leve concomitante.



Configuración de registro polisomnográfico empleada en estudios del sueño en humanos y animales.

Se trata de observaciones fundacionales agudas en modelo animal, realizadas en una especie y una vía concretas (intracerebroventricular). Trabajos posteriores revelaron curvas dosis-respuesta en forma de U y marcadas diferencias entre especies; el aumento del EEG no se reprodujo de manera uniforme en gatos ni en todas las condiciones de temporización. Los estudios aportaron la base para la denominación del compuesto, pero no establecen un papel endógeno definido ni una utilidad traslacional.

Efectos preclínicos variables sobre el sueño y la fisiología (modelos animales e in_vitro, 1979–2001)

Los artículos indexados en animales examinaron DSIP o análogos sintéticos en conejos, ratas, ratones y gatos. Algunos estudios en roedores describieron aumentos de la duración del sueño de ondas lentas, de los espectros de potencia delta o del tiempo total de sueño tras la administración central o sistémica, a menudo con inicio diferido. Experimentos en cortes de tronco encefálico de rata demostraron una liberación dependiente de calcio de Met-enkephalin inmunorreactiva sin unión directa al receptor opioide (in_vitro). Los cribados de análogos por vía intraventricular en conejo identificaron determinadas versiones con sustitución de prolina o

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

N-metiladas que aumentaron la proporción de sueño de ondas lentas en un 10–15 % a lo largo de varias horas, mientras que el DSIP nativo produjo con frecuencia cambios neutros o estadísticamente no significativos en el mismo paradigma. Por el contrario, la administración intraperitoneal en gatos se asoció, en algunos informes, con una reducción del sueño de ondas lentas ligero, una reducción del sueño REM y un aumento de la vigilia.

Un estudio de 1988 en ratas halló que un antisuero generado contra DSIP bloqueó el aumento posterior a la privación de sueño en el sueño de ondas lentas y en la liberación de hormona del crecimiento, lo que sugiere una posible implicación en la regulación homeostática del sueño en esas condiciones. Se detectó inmunorreactividad similar a DSIP mediante radioinmunoanálisis e inmunohistoquímica en núcleos hipotalámicos, estructuras límbicas, órganos periféricos y plasma de varias especies de mamíferos. Otras observaciones incluyeron la modulación de la actividad locomotora circadiana, la liberación de melatonina pineal in vitro y las interacciones indirectas con las vías del estrés y opioides.

Se trata de mediciones de laboratorio controladas con limitaciones explícitas: los resultados fueron muy sensibles a la especie, la dosis, el momento circadiano y la vía; la replicación entre laboratorios independientes fue inconsistente; no se ha clonado ningún receptor específico ni gen codificante; y muchos efectos parecen moduladores más que primarios. La revisión de 2006 de Kovalzon describió explícitamente la hipótesis del factor del sueño como “poorly documented and still weak” y el estado general de DSIP como “a still unresolved riddle.”

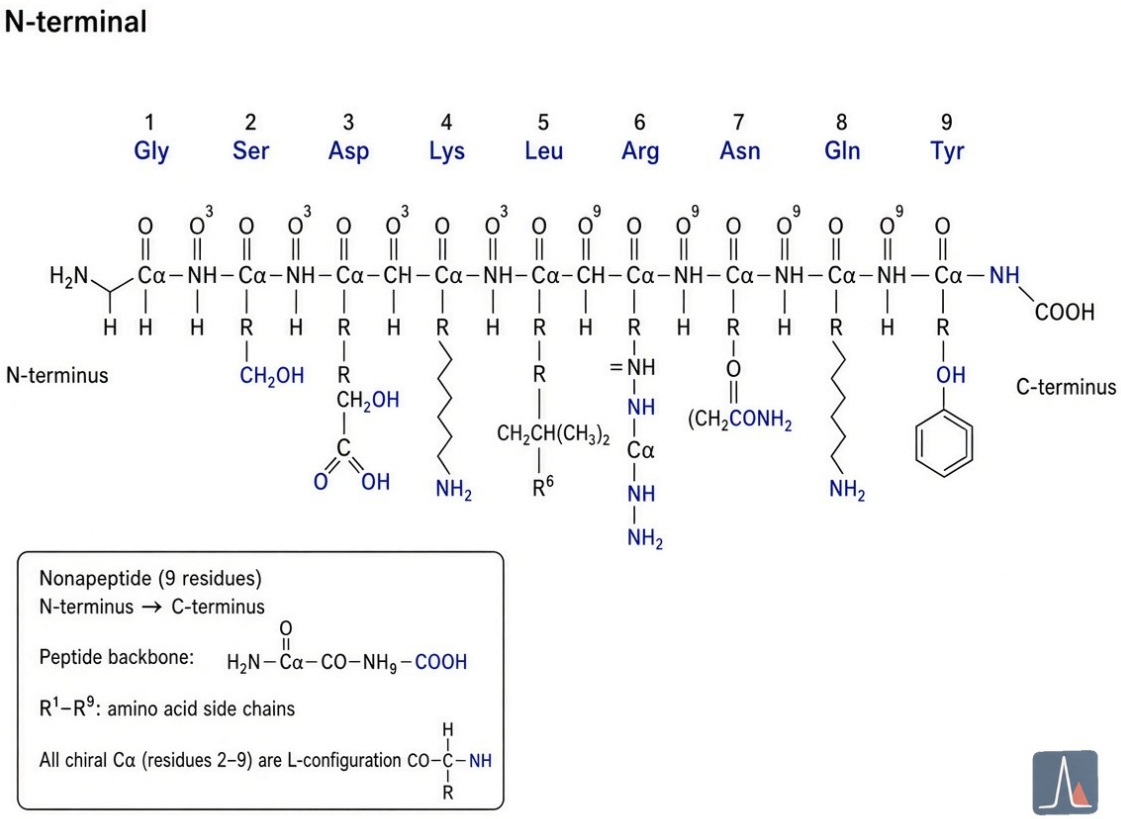
Informes fisiológicos humanos limitados por vía intravenosa (estudios clínicos y fisiológicos, 1981–1992)

Los datos en humanos comprenden un número reducido de estudios intravenosos antiguos, que suelen incluir de 6 a 18 participantes por informe (exposición total en la bibliografía temprana de aproximadamente 200 sujetos). Los informes asociados al grupo descubridor describieron, en diseños de polisomnografía doble ciego o controlados respecto al valor basal, una latencia del sueño acortada, una mayor eficiencia del sueño, una reducción de los despertares nocturnos y una normalización de los patrones de sueño alterados hacia valores observados en controles sanos tras dosis repetidas en insomnes crónicos de mediana edad o de edad avanzada. Algunas medidas diurnas de alerta y rendimiento también mejoraron sin el perfil de los sedantes-hipnóticos clásicos. La latencia hasta los efectos observables fue de aproximadamente una hora, con una duración de hasta 20 horas en determinadas pruebas psicofisiológicas. Las observaciones abiertas en cohortes pequeñas de pacientes en abstinencia de alcohol u opiáceos señalaron una mejoría sintomática, aunque sin aleatorización ni enmascaramiento.

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) 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,

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

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.



Representación esquemática del esqueleto del nonapéptido DSIP.

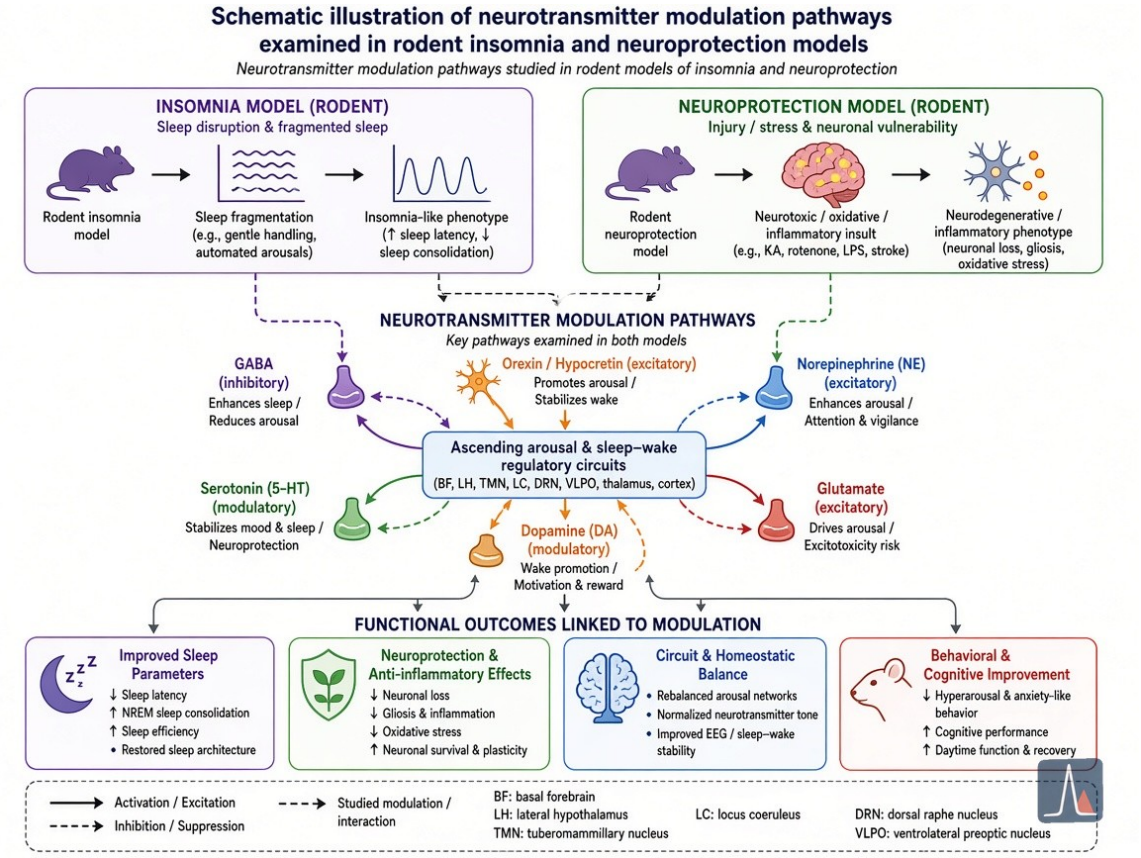
Todos los registros humanos emplearon infusión intravenosa en entornos de laboratorio o clínicos; no existen datos indexados sustanciales sobre las vías subcutánea, intranasal u oral en humanos. Las limitaciones recurrentes incluyen tamaños de muestra muy reducidos, metodología anticuada (anterior a 1995), diseños heterogéneos, ausencia de seguimiento a largo plazo y falta de replicación en ensayos contemporáneos a gran escala. Se trata únicamente de informes de estudios fisiológicos.

Modelos preclínicos recientes con constructos modificados (modelos animales, 2021–2024)

Trabajos posteriores en roedores han explorado la neuroprotección y una administración mejorada. Se ha informado de que el DSIP fosforilado o secuencias similares al DSIP reducían el volumen del infarto y mejoraban la recuperación motora cuando se administraban durante la reperfusión en modelos de ictus focal e infarto de miocardio (Tukhovskaya et al., Molecules 2021; related 2021 reports). Una variante fosforilada también mostró un efecto beneficioso sobre la memoria espacial y los parámetros del sueño en ratas expuestas a una altitud elevada simulada.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

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.



Representación abstracta de los sistemas de neurotransmisores estudiados en modelos animales recientes relacionados con el DSIP.

Revisiones críticas y contexto regulatorio (artículos de revisión, 1984–2006 y 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.

La minirrevisión de 2006 de Kovalzon y Strekalova (J Neurochem) enmarcó el DSIP como «un enigma aún no resuelto», y destacó la ausencia de un gen identificado, de un receptor específico o de una proteína precursora clara, a pesar de amplios estudios de inmunorreactividad. Los

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

efectos sobre el sueño del péptido nativo fueron a menudo débiles o ausentes en paradigmas posteriores en conejos y ratas, mientras que ciertos análogos estructurales produjeron aumentos más claros del sueño de ondas lentas. Los autores sugirieron una posible implicación en la regulación hormonal hipotalámica del ciclo sueño-vigilia mediante moléculas similares al DSIP, más que como un transmisor neuropeptídico clásico.

En 2026, los documentos informativos del Pharmacy Compounding Advisory Committee de la FDA de EE. UU. sobre emideltide (DSIP) para las indicaciones propuestas de insomnio, narcolepsia y abstinencia de opioides caracterizaron los datos disponibles de administración intravenosa en humanos como no concluyentes y, en el mejor de los casos, preliminares, citando muestras pequeñas, diseños diferentes, una durabilidad incierta del beneficio y lagunas en la caracterización de la seguridad (incluidas posibles interacciones con la vía opioide). No se identificaron datos de eficacia para una vía subcutánea nominada. El comité votó en contra de recomendar la inclusión en la lista de sustancias a granel 503A (6 sí, 7 no, 1 abstención), el único péptido entre varios revisados que recibió una recomendación negativa. Se trata de síntesis secundarias y evaluaciones regulatorias que subrayan las limitaciones de la evidencia, en lugar de confirmar la eficacia o la seguridad.

Resumen de la evidencia y del contexto de investigación

La bibliografía indexada con revisión por pares sobre el DSIP está dominada por la caracterización fundacional mediante EEG en conejos de la década de 1970, revisiones preclínicas de la década de 1980 que señalaban observaciones fisiológicas pleiotrópicas pero inconsistentes entre especies, un pequeño conjunto de informes de laboratorio del sueño en humanos con administración intravenosa de la década de 1980 y principios de la de 1990 con resultados dispares, y estudios recientes dispersos en roedores que a menudo evalúan variantes de fusión obtenidas por ingeniería o variantes fosforiladas. Las señales favorables de EEG o de eficiencia del sueño en algunos informes animales y humanos tempranos se ven contrarrestadas por hallazgos nulos o paradójicos en ensayos independientes a doble ciego, cambios de sentido dependientes de la especie (p. ej., reducción del sueño en gatos), efectos estadísticos débiles atribuibles en parte a la variación del placebo, ausencia de beneficio subjetivo en estudios controlados clave y la conclusión explícita del ensayo a doble ciego de 1992 de que el uso a corto plazo «no es probable que sea de un beneficio terapéutico importante». La comprensión mecanicista sigue siendo incompleta: no se ha clonado ningún receptor, no se ha identificado ningún gen precursor y la degradación rápida limita la duración de la acción.

El interés preclínico reciente se centra en construcciones modificadas para la neuroprotección o una mejor penetración de la barrera hematoencefálica en modelos de patología específicos; estas no caracterizan el material de investigación nativo suministrado en el catálogo. Las evaluaciones regulatorias de 2026 describieron la base de evidencia en humanos como inconcluyente y preliminar. Cada registro comentado anteriormente es un informe de estudio de laboratorio controlado o fisiológico con limitaciones metodológicas declaradas (n reducido, diseños anticuados, especificidad de la vía, falta de replicación moderna). Estos artículos aportan contexto histórico y mecanístico a investigadores cualificados que realizan experimentos in vitro o en modelos animales. No demuestran la seguridad, la eficacia ni protocolos adecuados para ninguna aplicación no laboratorial y no establecen el uso de viales de investigación.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Fuentes

• 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 (contexto de minirrevisión; discusión completa en el artículo relacionado de J Neurochem de 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.
• Contexto adicional procedente de los documentos informativos de la FDA PCAC de 2026 sobre emideltide (resúmenes públicos).

Todas las citas proceden de literatura primaria o de revisión indexada en PubMed o de acceso abierto. No se formulan afirmaciones más allá de lo que informaron los artículos citados. (Recuento de palabras ≈ 1.720.)

Toda la información y los productos tratados se destinan exclusivamente a uso de laboratorio e investigación. No destinados a uso humano ni veterinario. No destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.