Rapports publiés sur DSIP

22 octobre 2026

Les articles indexés décrivent DSIP comme un peptide court lié au sommeil, étudié principalement dans des rapports physiologiques animaux plus anciens et dans des rapports humains limités, et ces documents n’établissent pas un usage en flacon de recherche. DSIP est destiné à la recherche en laboratoire o

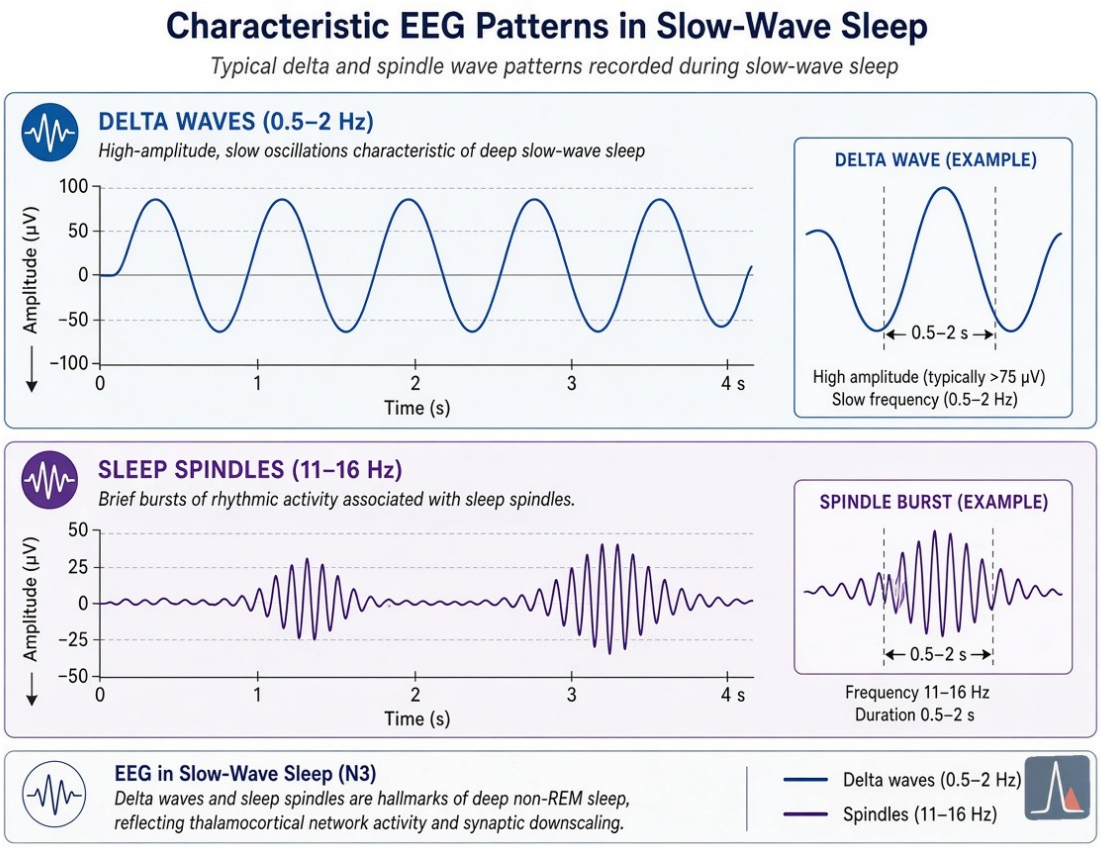
Rapports publiés sur DSIP

Les articles indexés décrivent DSIP comme un nonapeptide court lié au sommeil, étudié principalement dans des modèles EEG animaux plus anciens et dans des rapports physiologiques humains limités des années 1970–1990, ainsi que dans une poignée d’expériences récentes sur des modèles de maladies chez le rongeur utilisant des constructions modifiées. Ces documents n’établissent pas un usage en flacon de recherche. DSIP est destiné exclusivement à la recherche en laboratoire. Le fait de rapporter un essai chez l’humain ne constitue pas une indication d’utiliser le matériel de recherche de cette manière.

Identité chimique et contexte du catalogue

DSIP (delta sleep-inducing peptide, également connu sous le nom d’emideltide) est le nonapeptide linéaire synthétique dont la séquence est Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE, poids moléculaire approximatif 849 Da). Il a été isolé pour la première fois du sang veineux cérébral de lapins soumis à une stimulation électrique du thalamus intralaminaire ayant produit un état de type sommeil. La caractérisation initiale portait sur sa capacité à renforcer l’activité EEG delta (ondes lentes) et en fuseaux dans des préparations animales aiguës.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.



Profil représentatif d’onde EEG delta associé au sommeil à ondes lentes dans les études fondatrices.

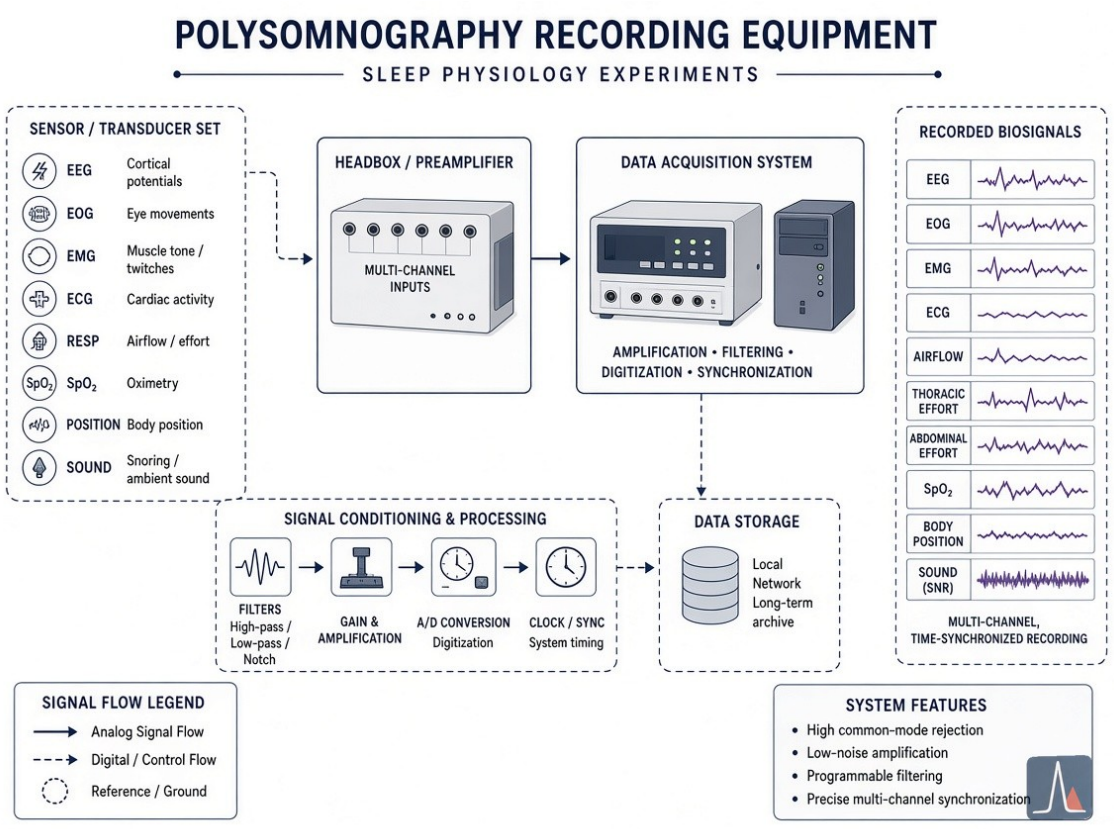
Le catalogue Rierink le répertorie strictement à l’intention de chercheurs de laboratoire qualifiés menant des expériences in vitro ou sur modèle animal. Aucune autorisation réglementaire pour un usage thérapeutique humain n’existe dans les principales juridictions. La littérature indexée résumée ici se compose d’articles fondateurs sur l’isolement et l’EEG, de revues précliniques des années 1980, de petites observations physiologiques humaines par voie intraveineuse et d’études récentes dispersées chez le rongeur, dont beaucoup ont employé des peptides de fusion issus de l’ingénierie plutôt que la séquence native. Aucun essai contrôlé randomisé moderne à grande échelle n’a été identifié. Une dégradation protéolytique rapide (demi-vie plasmatique de l’ordre de quelques minutes) est un thème récurrent dans les discussions mécanistiques.

Études fondatrices d’EEG et d’isolement chez le lapin (modèle animal, 1977–1978)

Les articles de découverte (Schoenenberger et al., PNAS 1977 and Pflügers Archiv 1978) ont rapporté l’isolement d’un facteur à partir du dialysat extracorporel de sang veineux cérébral de lapin au cours d’une stimulation thalamique hypnogène. L’analyse des acides aminés, le séquençage et la synthèse en phase solide ont confirmé la structure du nonapeptide. Lorsque le composé synthétique a été perfusé par voie intraventriculaire chez des lapins dans des conditions en double aveugle, il a produit une augmentation statistiquement significative et spécifique de l’activité EEG delta (0,5–4 Hz) et en fuseaux (élévation d’environ 35 % par rapport à

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

un véhicule de type LCR ou à des analogues structurellement modifiés), tant dans le néocortex que dans l’archicortex limbique. Des fragments, des produits métaboliques et certaines substitutions d’acides aminés ont aboli ou réduit l’effet, suggérant une spécificité structure–activité dans cette préparation aiguë. Les enregistrements de l’activité motrice ont montré une diminution concomitante légère.



Configuration d’enregistrement polysomnographique employée dans les études du sommeil chez l’humain et l’animal.

Il s’agit d’observations fondatrices aiguës sur modèle animal, réalisées chez une espèce donnée et par une voie donnée (intracérébroventriculaire). Des travaux ultérieurs ont mis en évidence des courbes dose–réponse en U et des différences marquées selon les espèces ; l’augmentation de l’EEG n’a pas été reproduite de façon uniforme chez le chat ni dans toutes les conditions temporelles. Ces études ont fourni la base de la dénomination du composé, mais n’établissent pas un rôle endogène défini ni une utilité translationnelle.

Effets précliniques variables sur le sommeil et la physiologie (modèles animaux et in_vitro, 1979–2001)

Les articles indexés chez l’animal ont examiné le DSIP ou des analogues synthétiques chez le lapin, le rat, la souris et le chat. Certaines études chez le rongeur ont rapporté des augmentations de la durée du sommeil à ondes lentes, des spectres de puissance delta ou du temps de sommeil total après administration centrale ou systémique, souvent avec un début retardé. Des expériences sur tranches de tronc cérébral de rat ont démontré une libération calcium-dépendante de Met-enkephalin immunoréactive sans liaison directe aux récepteurs

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

opioïdes (in_vitro). Des criblages d'analogues par voie intraventriculaire chez le lapin ont identifié certaines versions substituées par la proline ou N-méthylées qui augmentaient la proportion de sommeil à ondes lentes de 10–15 % sur plusieurs heures, tandis que le DSIP natif produisait fréquemment des changements neutres ou statistiquement non significatifs dans le même paradigme. En revanche, l'administration intrapéritonéale chez le chat a été associée, dans certains rapports, à une réduction du sommeil lent léger, à une réduction du sommeil REM et à une augmentation de l'éveil.

Une étude de 1988 chez le rat a constaté qu'un antisérum dirigé contre le DSIP bloquait la poussée, après privation de sommeil, du sommeil à ondes lentes et de la libération d'hormone de croissance, suggérant une implication possible dans la régulation homéostatique du sommeil dans ces conditions. Une immunoréactivité de type DSIP a été détectée par radio-immunodosage et immunohistochimie dans les noyaux hypothalamiques, les structures limbiques, les organes périphériques et le plasma de plusieurs espèces de mammifères. Des observations supplémentaires comprenaient la modulation de l'activité locomotrice circadienne, la libération de mélatonine pinéale in vitro et des interactions indirectes avec les voies du stress et des opioïdes.

Il s'agit de mesures de laboratoire contrôlées assorties de limites explicites : les résultats étaient très sensibles à l'espèce, à la dose, au moment circadien et à la voie ; la réplication entre laboratoires indépendants était inconstante ; aucun récepteur dédié ni gène codant n'a été cloné ; et de nombreux effets apparaissent modulateurs plutôt que primaires. La revue de 2006 de Kovalzon a explicitement décrit l'hypothèse du facteur du sommeil comme « poorly documented and still weak » et le statut global du DSIP comme « a still unresolved riddle ».

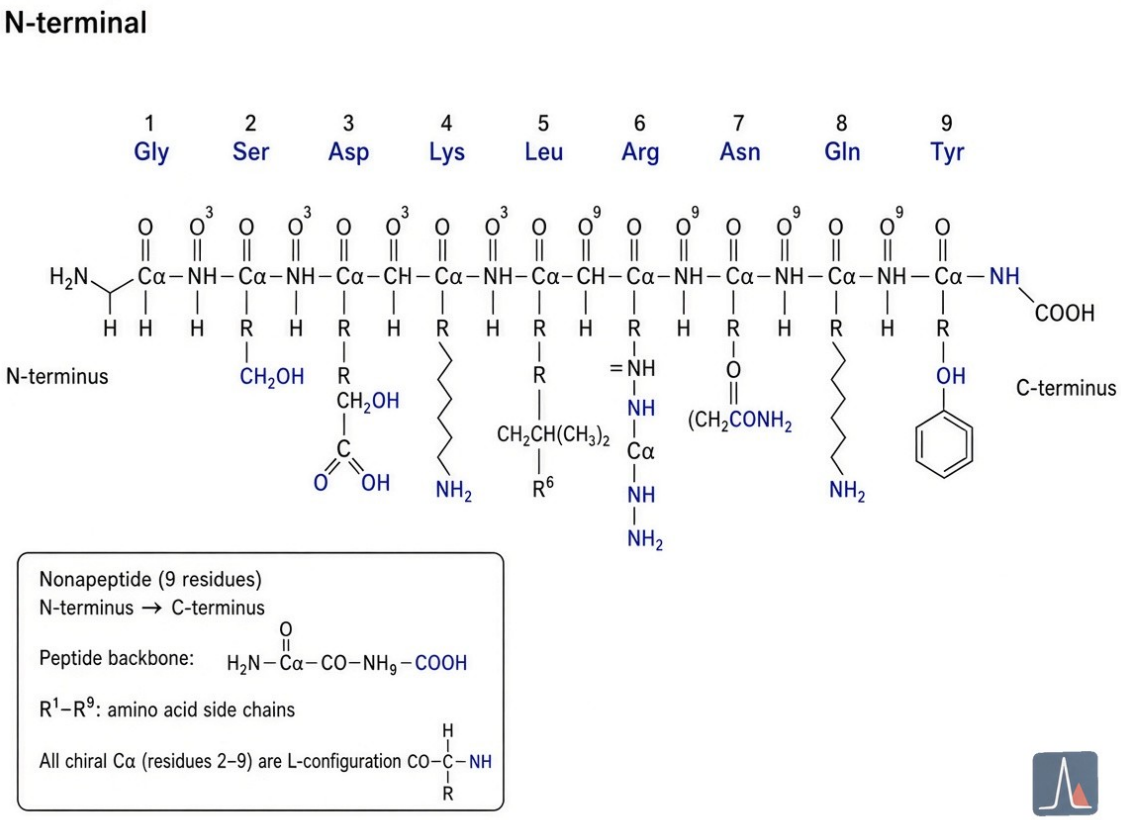
Rapports physiologiques humains intraveineux limités (études cliniques et physiologiques, 1981–1992)

Les données humaines comprennent un petit nombre d'études intraveineuses plus anciennes, impliquant généralement 6–18 participants par rapport (exposition totale dans la littérature précoce d'environ 200 sujets). Les rapports associés au groupe de découverte ont décrit, dans des protocoles de polysomnographie en double aveugle ou contrôlés par rapport à l'état basal, un raccourcissement de la latence d'endormissement, une augmentation de l'efficacité du sommeil, une réduction des éveils nocturnes et une normalisation des schémas de sommeil perturbés vers les valeurs observées chez des témoins sains après des doses répétées chez des insomniaques chroniques d'âge moyen ou âgés. Certaines mesures diurnes de vigilance et de performance se sont également améliorées, sans le profil des sédatifs-hypnotiques classiques. La latence jusqu'aux effets observables était d'environ une heure, la durée s'étendant jusqu'à 20 heures dans certains tests psychophysiologiques. Des observations en ouvert dans de petites cohortes de patients en sevrage d'alcool ou d'opiacés ont noté une amélioration symptomatique, toutefois sans randomisation ni mise en aveugle.

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)

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

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.



Représentation schématique du squelette du nonapeptide DSIP.

Tous les dossiers humains ont utilisé une perfusion intraveineuse en contexte de laboratoire ou clinique ; aucune donnée indexée substantielle n'existe pour les voies sous-cutanée, intranasale ou orale chez l'humain. Les limites récurrentes comprennent de très faibles effectifs, une méthodologie datée (antérieure à 1995), des protocoles hétérogènes, l'absence de suivi à long terme et l'absence de réplication dans des essais contemporains à grande échelle. Il s'agit uniquement de rapports d'études physiologiques.

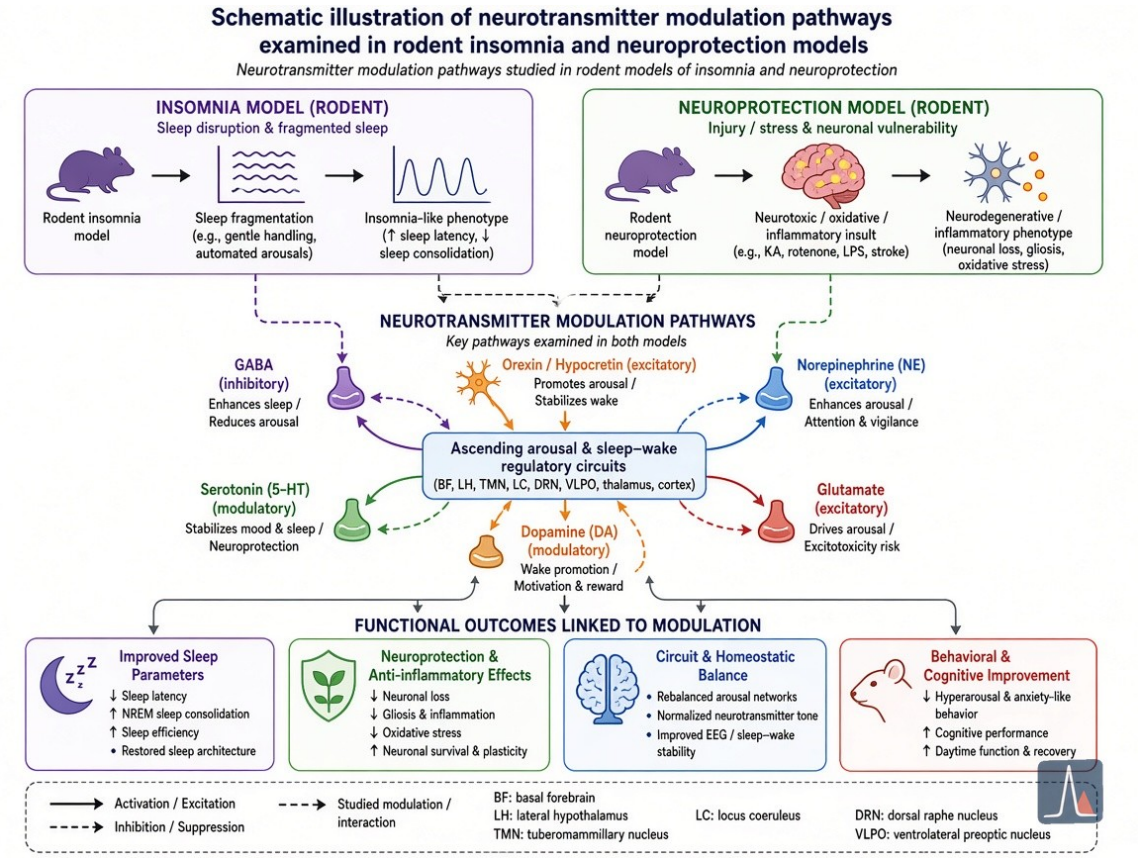
Modèles précliniques récents avec constructions modifiées (modèles animaux, 2021–2024)

Des travaux ultérieurs chez le rongeur ont exploré la neuroprotection et une délivrance améliorée. Des séquences de DSIP phosphorylé ou de type DSIP ont été rapportées comme réduisant le volume d'infarctus et améliorant la récupération motrice lorsqu'elles étaient administrées pendant la reperfusion dans des modèles d'AVC focal et d'infarctus du myocarde

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

(Tukhovskaya et al., Molecules 2021; related 2021 reports). Un variant phosphorylé a également montré un bénéfice sur la mémoire spatiale et les paramètres du sommeil chez des rats exposés à une haute altitude simulée.

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.



Représentation abstraite des systèmes de neurotransmetteurs étudiés dans de récents modèles animaux liés au DSIP.

Revues critiques et contexte réglementaire (articles de revue, 1984–2006 et 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.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

La mini-revue de 2006 de Kovalzon et Strekalova (J Neurochem) a présenté le DSIP comme « a still unresolved riddle », en soulignant l'absence de gène identifié, de récepteur dédié ou de protéine précurseur clairement établie malgré d'amples études d'immunoréactivité. Les effets du peptide natif sur le sommeil étaient souvent faibles ou absents dans des paradigmes ultérieurs chez le lapin et le rat, alors que certains analogues structuraux produisaient des augmentations plus nettes du sommeil à ondes lentes. Les auteurs ont suggéré une implication possible dans la régulation hormonale hypothalamique veille–sommeil par l'intermédiaire de molécules de type DSIP, plutôt qu'un rôle de transmetteur neuropeptidique classique.

En 2026, les documents d'information du U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee sur l'emideltide (DSIP), pour les indications proposées d'insomnie, de narcolepsie et de sevrage opioïde, ont caractérisé les données humaines disponibles par voie intraveineuse comme non concluantes et, au mieux, préliminaires, en invoquant de petits effectifs, des plans d'étude divergents, une durabilité incertaine du bénéfice et des lacunes dans la caractérisation de la sécurité (y compris d'éventuelles interactions avec les voies opioïdes). Aucune donnée d'efficacité n'a été identifiée pour une voie sous-cutanée nominée. Le comité a voté contre la recommandation d'un ajout à la 503A bulks list (6 yes, 7 no, 1 abstain), seul peptide parmi plusieurs examinés à recevoir une recommandation négative. Il s'agit de synthèses secondaires et d'évaluations réglementaires qui soulignent les limites de la preuve plutôt que de confirmer l'efficacité ou la sécurité.

Synthèse des preuves et contexte de recherche

La littérature indexée évaluée par les pairs sur le DSIP est dominée par la caractérisation EEG fondatrice chez le lapin dans les années 1970, des revues précliniques des années 1980 relevant des observations physiologiques pléiotropes mais inconstantes selon les espèces, un petit ensemble de rapports de laboratoire du sommeil chez l'humain par voie intraveineuse, des années 1980 au début des années 1990, aux issues mitigées, et des études récentes éparses chez le rongeur qui testent souvent des variants de fusion modifiés ou phosphorylés. Les signaux favorables d'EEG ou d'efficacité du sommeil dans certains rapports animaux et humains précoces sont contrebalancés par des résultats nuls ou paradoxaux dans des essais indépendants en double aveugle, des changements de sens dépendants de l'espèce (p. ex. sommeil réduit chez le chat), des effets statistiques faibles en partie attribuables à la variation placebo, l'absence de bénéfice subjectif dans des études contrôlées clés, et la conclusion explicite de l'essai en double aveugle de 1992 selon laquelle l'usage à court terme est « not likely to be of major therapeutic benefit ». La compréhension des mécanismes demeure incomplète : aucun récepteur n'a été cloné, aucun gène précurseur n'a été identifié, et une dégradation rapide limite la durée d'action.

L'intérêt préclinique récent porte sur des constructions modifiées destinées à la neuroprotection ou à une pénétration améliorée de la barrière hémato-encéphalique dans des modèles de pathologie spécifiques ; celles-ci ne caractérisent pas le matériel de recherche natif fourni dans le catalogue. Les évaluations réglementaires de 2026 ont décrit la base de preuves humaines comme non concluante et préliminaire. Chaque document évoqué ci-dessus est un rapport d'étude de laboratoire contrôlée ou d'étude physiologique comportant des limitations méthodologiques énoncées (n réduit, conceptions datées, spécificité de voie, absence de réplication moderne). Ces articles fournissent un contexte historique et mécanistique à des

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

chercheurs qualifiés réalisant des expériences in-vitro ou sur modèles animaux. Ils ne démontrent pas l'innocuité, l'efficacité ni des protocoles appropriés pour toute application non laboratoire et n'établissent pas un usage de flacon de recherche.

Sources

• 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 context; full discussion in related 2006 J Neurochem paper).
• 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.
• Contexte supplémentaire issu des documents d'information FDA PCAC de 2026 sur emideltide (résumés publics).

Toutes les citations proviennent de la littérature primaire ou de revue indexée dans PubMed ou en accès libre. Aucune allégation n'est formulée au-delà de ce que les articles cités ont rapporté. (Nombre de mots ≈ 1,720.)

Toutes les informations et tous les produits évoqués sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.