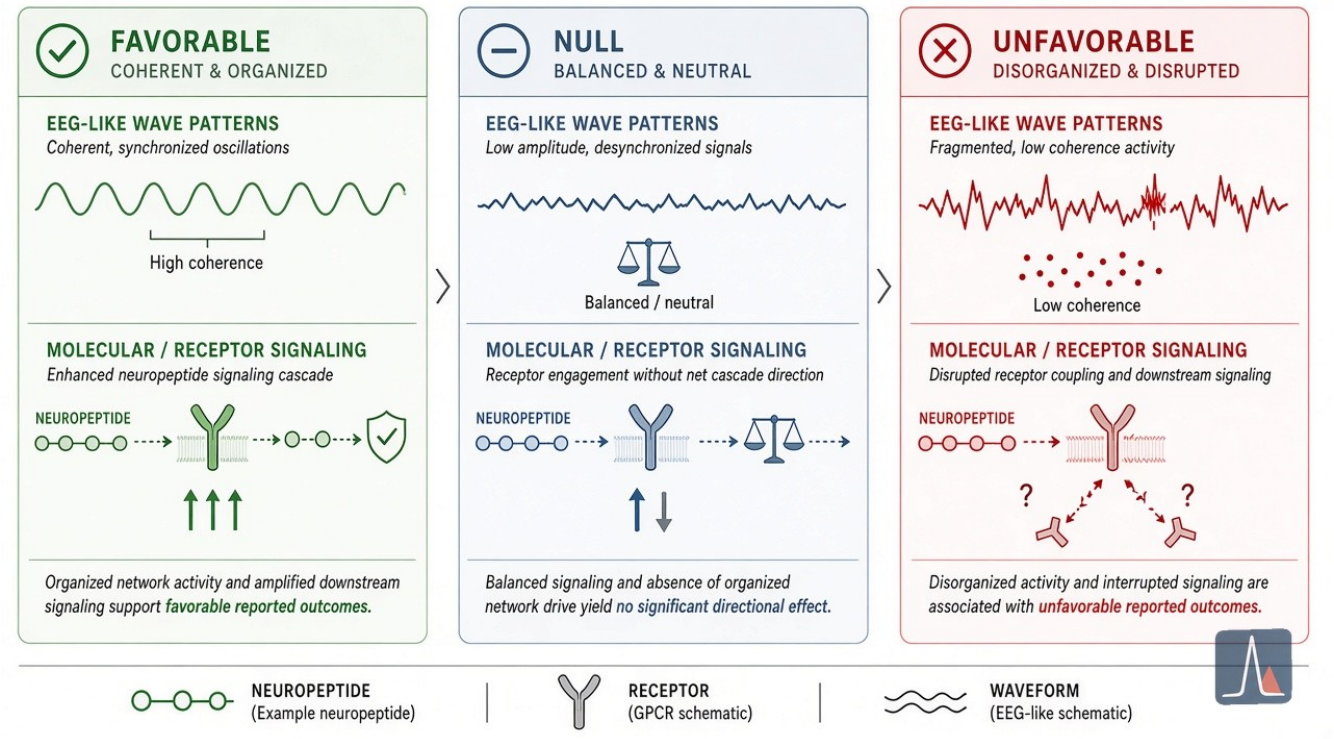
Risultati favorevoli e sfavorevoli sul DSIP

4 novembre 2026

Piccoli studi clinici degli anni Ottanta sulla somministrazione endovenosa di DSIP in persone con insonnia hanno riportato un miglioramento della continuità del sonno, dell'efficienza e della funzione diurna in alcuni studi, principalmente di un unico gruppo di ricerca, mentre indipendenti do



Identità chimica e contesto di catalogo

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, noto anche come emideltide) è un nonapeptide sintetico con la sequenza aminoacidica Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE). Viene fornito come sostanza chimica di ricerca liofilizzata ad alta purezza per l'indagine di laboratorio sulla biologia dei neuropeptidi, sull'architettura del sonno, sulle risposte allo stress e sulle vie correlate. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio e non sono medicinali. Riportare gli esiti di sperimentazioni umane pubblicate non costituisce un'indicazione a utilizzare materiali di ricerca in alcun sistema vivente.

Scoperta, evidenze meccanicistiche precliniche e stato endogeno

Il DSIP è stato isolato nel 1977 dal sangue venoso cerebrale di conigli nei quali il sonno era stato indotto elettricamente. Gli esperimenti iniziali sui conigli hanno descritto un aumento dell'attività EEG delta (onde lente) e dei fusi dopo somministrazione intraventricolare, da cui deriva il nome della molecola. Successivi studi sugli animali hanno esplorato gli effetti sugli stadi del sonno, sulle soglie del dolore, sull'attività convulsiva, sulla termoregolazione e sui marcatori dello stress in conigli, ratti, gatti e topi. I risultati sono stati incoerenti tra laboratori, specie e modelli; alcune pubblicazioni hanno segnalato aumenti del sonno a onde lente o del sonno non-REM, mentre altre hanno osservato effetti limitati o opposti. Uno studio del 2024 sui topi,

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

che utilizzava un peptide di fusione del DSIP con elementi di attraversamento della barriera emato-encefalica, ha riportato una modulazione dei neurotrasmettitori (serotonina, glutammato, dopamina, melatonina) e miglioramenti comportamentali in un modello di insonnia indotta da PCPA; gli effetti del DSIP nativo erano più deboli in quel paradigma.

Dal punto di vista meccanicistico, il DSIP resta scarsamente caratterizzato. Nonostante decenni di ricerca, non sono stati identificati alcun gene codificante una proteina precursore del DSIP, alcuna sequenza confermata di peptide maturo endogeno corrispondente al nonapeptide isolato nell'uomo né alcun recettore specifico. L'emivita plasmatica è breve (circa 5–10 minuti nel siero umano a causa della degradazione enzimatica). Una revisione del 2006 sul *Journal of Neurochemistry* ha descritto l'ipotesi del DSIP come fattore endogeno del sonno come "extremely poorly documented and still weak" e ha definito il peptide "a still unresolved riddle". L'immunoreattività rilevata nei nuclei ipotalamici, nell'ipofisi, nell'intestino e nel latte materno può riflettere una reattività crociata con una molecola correlata ma non identificata. Alcuni lavori in vitro hanno esplorato interazioni con sistemi di tipo oppioide, con la monoamino-ossidasi o con le vie MAPK, ma tali osservazioni restano associative piuttosto che causali. !Diagramma astratto a tre pannelli sull'equilibrio dei risultati della ricerca sul DSIP Rappresentazione astratta che separa le categorie di risultati riportati sul DSIP nella letteratura preclinica e clinica.

Risultati favorevoli riportati negli studi sull'uomo

Early clinical reports, largely from the Swiss group that isolated the peptide, described positive changes in sleep parameters and daytime function. In a 1981 double-blind crossover study in six healthy volunteers (PMID 6895513), a single morning intravenous infusion was associated with a 59% median increase in sleep time within approximately two hours compared with placebo, without classic pharmacologic sedation on EEG or behavioral measures; subsequent night sleep showed shorter latency, reduced stage 1, and improved efficiency.

In middle-aged and elderly patients with severe chronic insomnia, open and partially controlled polysomnographic assessments (Schneider-Helmert, 1986, PMID 3792404; 1987, PMID 3622582) reported normalization of sleep efficiency to levels comparable with healthy controls after repeated nightly intravenous administration over one week. Improvements were described as appearing from the first dose, with reduced awakenings, increased total sleep time, and better daytime alertness, psychological performance, and mood that persisted into a post-treatment placebo night in one report. A 1983 summary of five small human studies (PMID 6689058) noted latency of sleep induction around one hour with effects lasting up to 20 hours, improved stress tolerance, and modulation of "local vigilance" conceptualized as programming of behavior.

Osservazioni esplorative in aperto in piccole coorti di pazienti con dolore cronico (n=7) hanno descritto una riduzione dell'intensità del dolore in sei partecipanti e un miglioramento dell'umore dopo una serie di iniezioni endovenose. Serie non controllate in pazienti con astinenza da alcol o da oppiacei (1983–1984, n totale di circa 170 valutabili) hanno riferito una risoluzione rapida o un miglioramento marcato dei sintomi somatici nella grande maggioranza, con risoluzione più lenta dell'ansia e dell'insonnia; occasionalmente è stata segnalata cefalea. Tali rapporti hanno contribuito a ipotesi di effetti antinocicettivi, di attenuazione dello stress o di normalizzazione su una fisiologia alterata. Il supporto preclinico comprendeva alcuni modelli animali che mostravano soglie del dolore elevate o attività anticonvulsivante. !Diagramma dell'equilibrio delle evidenze sui risultati relativi a DSIP Schema che illustra la distribuzione delle osservazioni favorevoli, nulle e sfavorevoli nella letteratura su DSIP.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Risultati umani nulli, misti, incoerenti e sfavorevoli

Independent double-blind placebo-controlled polysomnography trials produced weaker or null conclusions. A 1987 crossover study (Monti et al.) in patients with insomnia found increases in total sleep time and stage 2 non-REM sleep, but these differences were already present at baseline, slow-wave sleep was unmodified, and the authors judged the improvement to be of "little clinical significance." A 1992 double-blind, matched-pairs, parallel-group study in 16 chronic insomniacs (Bes et al., PMID 1299794) reported statistically higher sleep efficiency and shorter sleep latency with DSIP versus placebo across three treatment nights, yet the effects were characterized as weak, partly attributable to an incidental change in the placebo arm, and unaccompanied by improvement in subjective sleep quality. The authors concluded that short-term treatment "is not likely to be of major therapeutic benefit."

Uno studio randomizzato su 24 pazienti sottoposti ad anestesia (2009) ha rilevato che DSIP, come coadiuvante, ha paradossalmente alleggerito la profondità anestetica (aumento dell'indice BIS, alterazione dell'attività delta all'EEG e variabilità della frequenza cardiaca in direzione opposta rispetto all'ipotesi del sonno delta). Indagini controllate in uomini sani non hanno rilevato alcun effetto significativo di DSIP sulla secrezione di ACTH o di cortisolo stimolata da CRH o dal pasto, non sostenendo le ipotizzate azioni inibitorie sull'asse HPA. Le misurazioni dell'immunoreattività plasmatica di tipo DSIP sono risultate incoerenti e non correlate in modo affidabile agli stadi del sonno o agli esiti clinici tra gli studi.

Il quadro complessivo rilevato da molteplici sintesi del 2026 è che gli studi controllati in modo più rigoroso tendevano a produrre risultati minori, più deboli o nulli rispetto alle precedenti relazioni del gruppo della scoperta. Non sono stati pubblicati studi controllati randomizzati moderni su larga scala che utilizzino standard polisonnografici contemporanei. Nessuno studio sull'uomo ha esaminato la via sottocutanea impiegata in alcuni contesti di laboratorio o di allestimento; tutti i dati di efficacia sono endovenosi. !Trittico astratto delle evidenze favorevoli, nulle e sfavorevoli su DSIP Separazione geometrica dei risultati pubblicati favorevoli, nulli e sfavorevoli su DSIP.

Sintesi delle evidenze, valutazioni regolatorie, profilo di sicurezza e limitazioni ricorrenti

A 2006 *Journal of Neurochemistry* review (Kovalzon & Strekalova, PMID 16539679) highlighted the absence of a DSIP gene, precursor, or receptor and questioned whether measured immunoreactivity represents the isolated nonapeptide or a related entity. Narrative reviews and 2026 regulatory briefings reached similar conclusions: the human evidence base consists of approximately 200 participants across small, dated studies with heterogeneous methodologies, frequent lack of adequate placebo controls in positive reports, and no replication under current standards. The U.S. FDA 2026 Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing described the intravenous insomnia data as "inconclusive and at best preliminary," noted that even positive responses left unclear whether changes were clinically meaningful, found insufficient evidence for proposed indications (chronic insomnia, narcolepsy, opioid withdrawal), and highlighted the complete absence of effectiveness or safety data for non-intravenous routes. The advisory committee voted against recommending DSIP for the 503A bulking list—the only peptide among several reviewed to receive this outcome.

Le segnalazioni di sicurezza nei piccoli studi pubblicati hanno descritto DSIP come generalmente ben tollerato quando somministrato lentamente per infusione endovenosa, senza effetti

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

collaterali psicologici, fisiologici o biochimici di rilievo e senza sedazione diurna negli studi sul sonno. Cefalea transitoria, nausea, sudorazione o lieve ipotensione sono comparse in alcune osservazioni nel contesto dell'astinenza; eventi avversi gravi non sono stati riportati in modo prominente nella letteratura sul sonno. Tuttavia, la base di evidenze esigua, l'emivita breve, il potenziale di immunogenicità o di impurezze nelle forme per ricerca o allestite e l'assenza di dati a lungo termine limitano le conclusioni sulla sicurezza. Non esistono meta-analisi di studi randomizzati a causa dell'eterogeneità e dell'età degli studi.

Le limitazioni ricorrenti comprendono dimensioni campionarie molto ridotte (che precludono una potenza statistica solida), assenza di replicazione moderna, dati specifici per via (solo IV negli studi di efficacia), bersaglio molecolare sconosciuto, degradazione rapida e la possibilità che l'immunoreattività osservata rifletta un ligando endogeno diverso. I risultati positivi non sono stati confermati in modo indipendente su scala, mentre risultati nulli o deboli compaiono in disegni meglio controllati. Questi fattori rendono le affermazioni meccanicistiche e traslazionali teoriche piuttosto che stabilite nelle persone. !Diagramma a percorso ramificato degli esiti della ricerca su DSIP Diagramma ramificato astratto che delinea le categorie dei risultati degli studi su DSIP.

Implicazioni per il catalogo

Nel catalogo Rierink, DSIP è collocato come strumento per l'indagine di laboratorio controllata della segnalazione neuropeptidica, dei pattern EEG, della biologia dello stress o della farmacologia recettoriale in vitro. I ricercatori possono esplorare le relazioni struttura-attività, analoghi a stabilità migliorata o costrutti di fusione, come nello studio sul topo del 2024. La letteratura sull'uomo, disomogenea, datata e irrisolta sul piano meccanicistico, sottolinea il valore di un lavoro rigoroso in vitro e su modelli animali per chiarire se l'attività di tipo DSIP derivi da questa sequenza esatta o da molecole correlate. Studi futuri potrebbero affrontare l'identificazione del recettore, la biologia del precursore o esiti polisonnografici standardizzati secondo protocolli contemporanei. Finché tali lacune fondamentali non saranno colmate, DSIP rimane un oggetto di ricerca intrigante ma irrisolto, piuttosto che un'entità terapeutica caratterizzata.

Fonti

• Schneider-Helmert D, et al. (1981). Acute and delayed effects of DSIP on human sleep behavior. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol*. PMID: 6895513.
• Schneider-Helmert D (1986, 1987). Efficacy of DSIP to normalize sleep; Effects on 24-hour sleep-wake behaviour. *Eur Neurol*. PMIDs: 3792404, 3622582.
• Bes F, et al. (1992). Effects of DSIP on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study. *Neuropsychobiology*. PMID: 1299794.
• Monti JM, et al. (1987). Sleep improvement under DSIP treatment. *Eur Neurol* (related crossover data).
• Kovalzon VM, Strekalova TV (2006). Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle. *J Neurochem*. PMID: 16539679. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.03693.x.
• U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing on emideltide (DSIP), July 2026 (summarized in multiple 2026 secondary sources).
• Ulteriori articoli di supporto, su animali e di rassegna, citati nella rassegna del 2006 sul riddle e nello studio del 2024 sui peptidi di fusione nel topo pubblicato su Frontiers in Pharmacology.

Tutte le informazioni e i prodotti trattati sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.

Il corpus di evidenze rimane esiguo, non replicato su larga scala e caratterizzato da esiti contrastanti tra le relazioni del gruppo di scoperta e le sperimentazioni controllate indipendenti. Si incoraggiano i ricercatori di laboratorio a dare priorità al chiarimento meccanicistico rispetto ad assunzioni traslazionali premature.

Fonti

• Acute and delayed effects of DSIP (delta sleep-inducing peptide) on human sleep behavior, 1981. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6895513/
• Effects of Delta-Sleep-Inducing Peptide on 24-Hour Sleep-Wake Behaviour in Severe Chronic Insomnia, 1987. https://doi.org/10.1159/000116143
• Effects of delta sleep-inducing peptide on sleep of chronic insomniac patients. A double-blind study, 1992. https://doi.org/10.1159/000118919
• Miglioramento del sonno sotto trattamento con DSIP (dati crossover correlati a Monti et al.), 1987. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=Monti+DSIP+1987
• Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved riddle, 2006. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03693.x
• FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee briefing on emideltide (DSIP), 2026. https://www.fda.gov/

Tutte le informazioni e i prodotti discussi sono destinati esclusivamente all'uso di laboratorio e di ricerca. Non per uso umano o veterinario. Non destinati a diagnosticare, trattare, curare o prevenire alcuna malattia.