Rapporti pubblicati sul DSIP

22 ottobre 2026

Gli articoli indicizzati descrivono il DSIP come un peptide breve correlato al sonno, studiato principalmente in rapporti fisiologici più datati su animali e in limitati rapporti fisiologici sull’essere umano, e tali registrazioni non stabiliscono l’uso della fiala per la ricerca. DSIP è destinato alla ricerca di laboratorio s

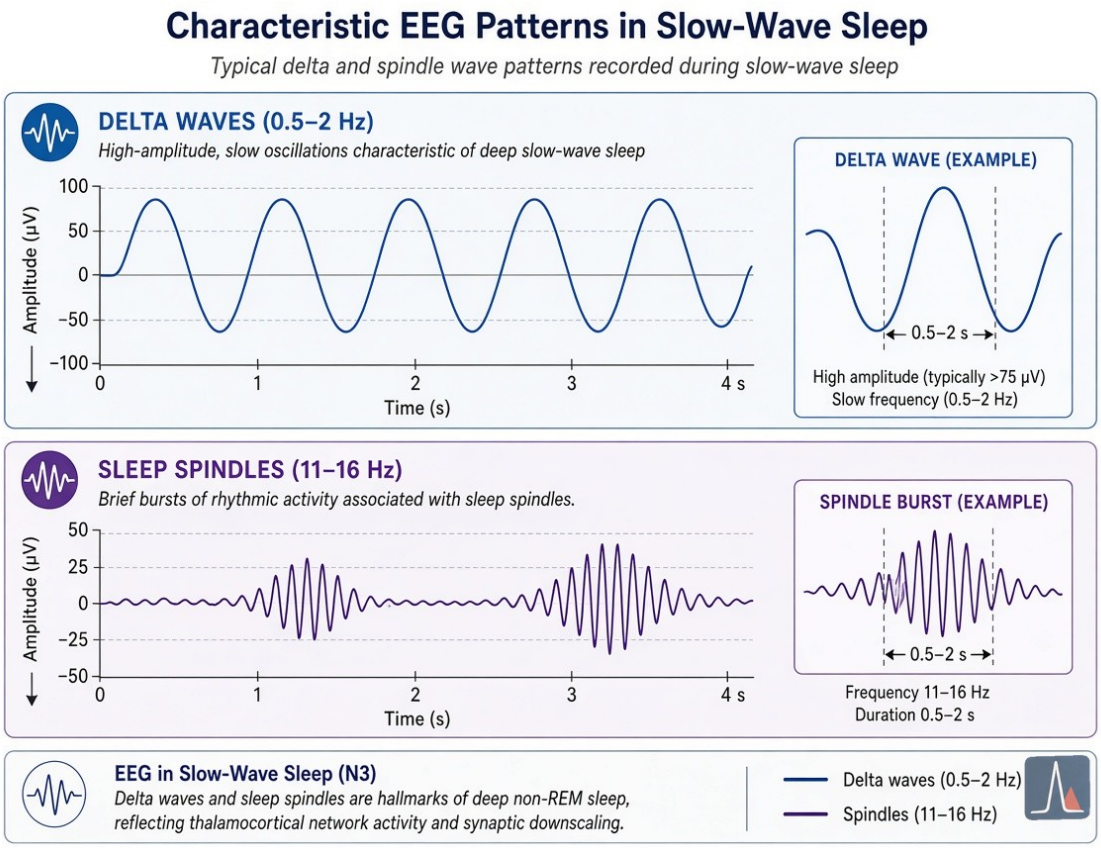
Rapporti pubblicati sul DSIP

Gli articoli indicizzati descrivono il DSIP come un nonapeptide breve correlato al sonno, studiato principalmente in modelli EEG animali più datati e in limitati rapporti fisiologici sull’essere umano degli anni 1970–1990, con un numero esiguo di esperimenti recenti su modelli di malattia nei roditori che impiegano costrutti modificati. Tali registrazioni non stabiliscono l’uso della fiala per la ricerca. DSIP è destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio. Riportare una sperimentazione sull’essere umano non costituisce una guida a utilizzare in tal modo il materiale di ricerca.

Identità chimica e contesto di catalogo

DSIP (delta sleep-inducing peptide, noto anche come emideltide) è il nonapeptide lineare sintetico con sequenza Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE, peso molecolare approssimativo 849 Da). È stato isolato per la prima volta dal sangue venoso cerebrale di conigli sottoposti a stimolazione elettrica del talamo intralaminare che produceva uno stato simile al sonno. La caratterizzazione iniziale si è concentrata sulla capacità di potenziare l’attività EEG delta (onde lente) e a fusi in preparazioni animali acute.

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.



Tracciato rappresentativo dell’onda delta EEG associato al sonno a onde lente negli studi fondativi.

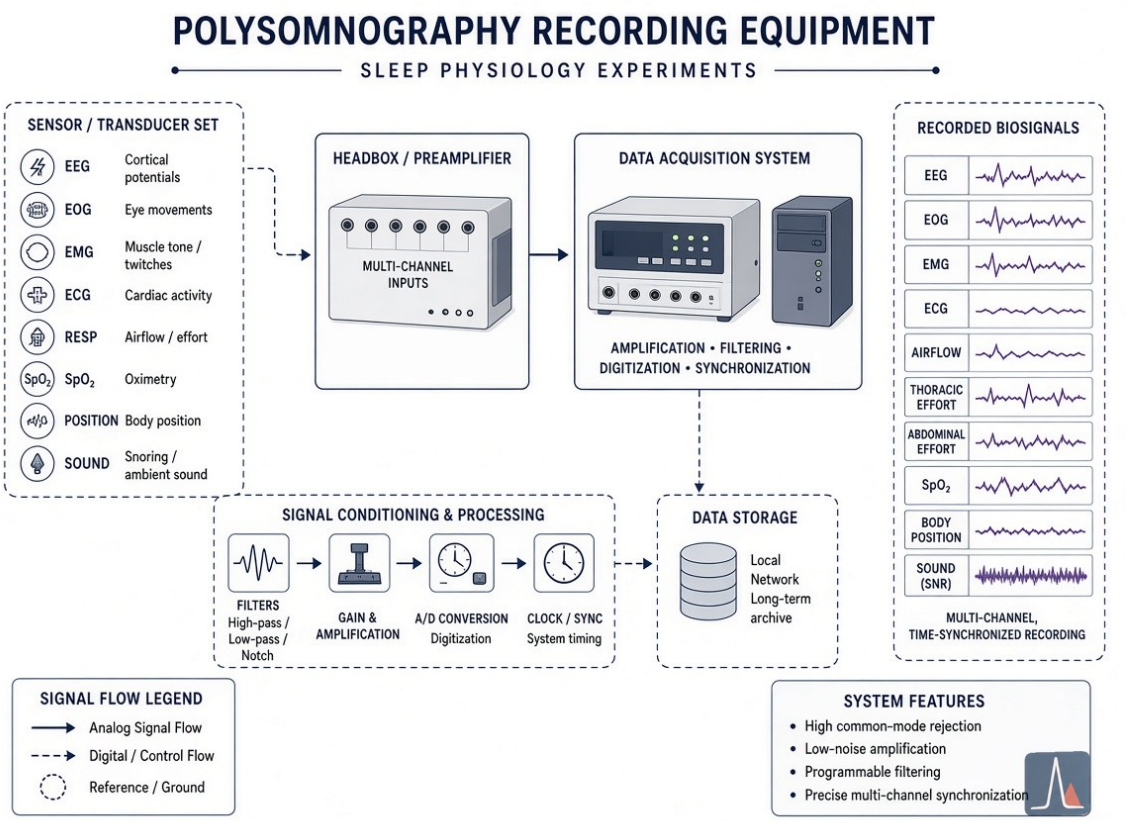
Il catalogo Rierink lo elenca esclusivamente per ricercatori di laboratorio qualificati che conducono esperimenti in-vitro o su modello animale. Non esiste alcuna approvazione normativa per l’uso terapeutico nell’uomo nelle principali giurisdizioni. La letteratura indicizzata qui riassunta consiste in articoli fondativi sull’isolamento e sull’EEG, revisioni precliniche degli anni Ottanta, piccole osservazioni fisiologiche endovenose nell’uomo e sparsi studi recenti sui roditori, molti dei quali hanno impiegato peptidi di fusione ingegnerizzati anziché la sequenza nativa. Non sono stati identificati studi controllati randomizzati moderni su larga scala. La rapida degradazione proteolitica (emivita plasmatica dell’ordine di minuti) è un tema ricorrente nelle discussioni meccanicistiche.

Studi fondativi sull’EEG e sull’isolamento nel coniglio (modello animale, 1977–1978)

Gli articoli della scoperta (Schoenenberger et al., PNAS 1977 and Pflügers Archiv 1978) hanno riportato l’isolamento di un fattore dal dialisato extracorporeo del sangue venoso cerebrale di coniglio durante stimolazione talamica ipnogena. L’analisi degli amminoacidi, il sequenziamento e la sintesi in fase solida hanno confermato la struttura del nonapeptide. Quando il composto sintetico è stato infuso per via intraventricolare nei conigli in condizioni di doppio cieco, ha prodotto un aumento statisticamente significativo e specifico dell’attività EEG delta (0.5–4 Hz) e dei fusi (elevazione di circa il 35 % rispetto a un veicolo simile al CSF o ad analoghi strutturalmente modificati) sia nella neocorteccia sia nell’archicorteccia limbica. Frammenti,

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.

prodotti metabolici e alcune sostituzioni di amminoacidi hanno abolito o ridotto l'effetto, suggerendo una specificità struttura–attività in quella preparazione acuta. Le registrazioni dell'attività motoria hanno mostrato una concomitante lieve diminuzione.



Configurazione di registrazione polisonnografica impiegata negli studi sul sonno nell'uomo e negli animali.

Si tratta di osservazioni fondative acute su modello animale eseguite in una specie e per una via specifiche (intracerebroventricolare). Lavori successivi hanno evidenziato curve dose–risposta a forma di U e marcate differenze tra specie; l'incremento dell'EEG non è stato replicato in modo uniforme nei gatti né in tutte le condizioni temporali. Gli studi hanno fornito la base per la denominazione del composto, ma non stabiliscono un ruolo endogeno definito né un'utilità traslazionale.

Effetti preclinici variabili sul sonno e fisiologici (modelli animali e in_vitro, 1979–2001)

Gli articoli animali indicizzati hanno esaminato DSIP o analoghi sintetici in conigli, ratti, topi e gatti. Alcuni studi sui roditori hanno riportato aumenti della durata del sonno a onde lente, degli spettri di potenza delta o del tempo totale di sonno dopo somministrazione centrale o sistemica, spesso con esordio ritardato. Esperimenti su sezioni di tronco encefalico di ratto hanno dimostrato un rilascio calcio-dipendente di Met-enkephalin immunoreattiva senza legame diretto al recettore oppioide (in_vitro). Screening di analoghi per via intraventricolare nel coniglio hanno identificato alcune versioni con prolina sostituita o N-metilate che aumentavano la proporzione di sonno a onde lente del 10–15 % nell'arco di diverse ore, mentre il DSIP nativo

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.

produceva frequentemente variazioni neutre o statisticamente non significative nello stesso paradigma. Al contrario, la somministrazione intraperitoneale nei gatti è stata associata, in alcune segnalazioni, a una riduzione del sonno a onde lente leggero, a una riduzione del sonno REM e a un aumento della veglia.

Uno studio del 1988 sui ratti ha rilevato che un antisiero prodotto contro il DSIP bloccava l'aumento, successivo alla privazione di sonno, del sonno a onde lente e del rilascio dell'ormone della crescita, suggerendo un possibile coinvolgimento nella regolazione omeostatica del sonno in tali condizioni. L'immunoreattività di tipo DSIP è stata rilevata mediante radioimmunodosaggio e immunoistochimica nei nuclei ipotalamici, nelle strutture limbiche, negli organi periferici e nel plasma di diverse specie di mammiferi. Ulteriori osservazioni hanno incluso la modulazione dell'attività locomotoria circadiana, il rilascio in vitro di melatonina pineale e interazioni indirette con le vie dello stress e degli oppioidi.

Si tratta di misurazioni di laboratorio controllate con limitazioni esplicite: i risultati erano altamente sensibili alla specie, alla dose, alla tempistica circadiana e alla via di somministrazione; la replicazione tra laboratori indipendenti era incoerente; non è stato clonato alcun recettore dedicato né alcun gene codificante; e molti effetti appaiono modulatori piuttosto che primari. La revisione del 2006 di Kovalzon ha descritto esplicitamente l'ipotesi del fattore del sonno come "poorly documented and still weak" e lo status complessivo del DSIP come "a still unresolved riddle."

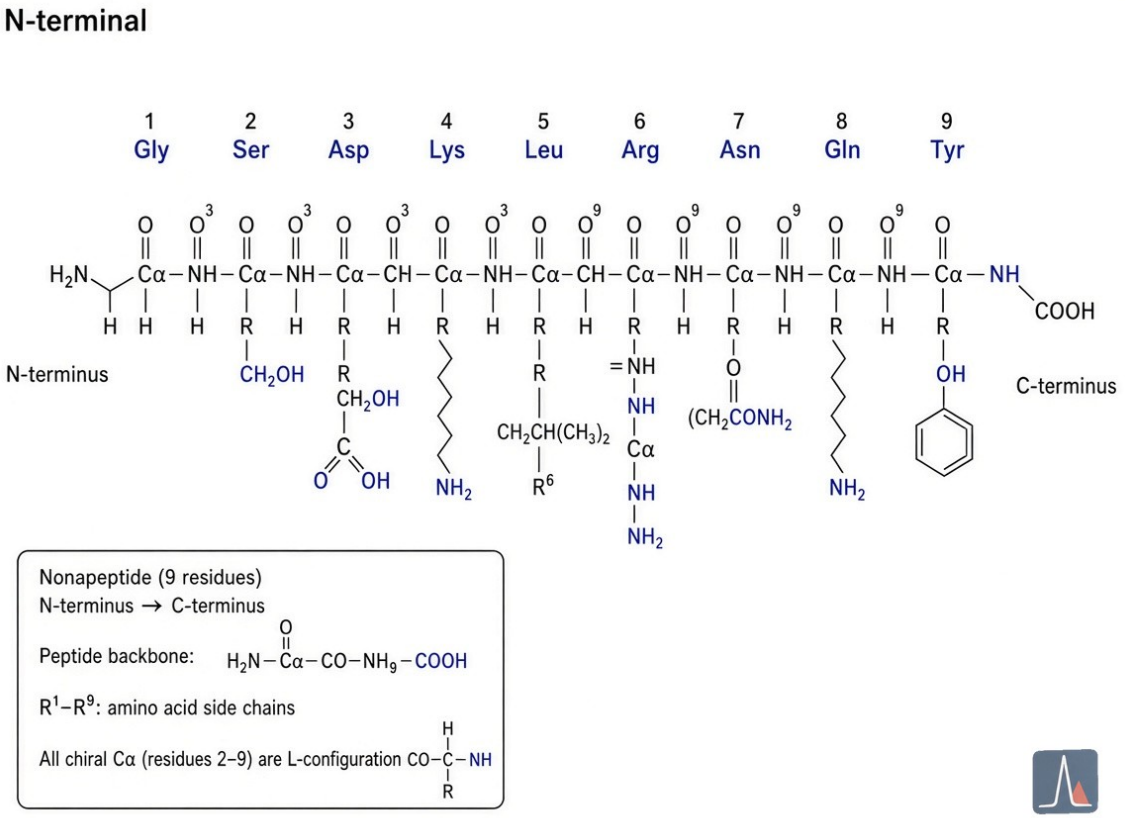
Limitati rapporti fisiologici sull'infusione endovenosa nell'uomo (studi clinici e fisiologici, 1981–1992)

I dati sull'uomo comprendono un numero limitato di studi endovenosi più datati, che in genere coinvolgono 6–18 partecipanti per rapporto (esposizione totale nella letteratura iniziale pari a circa 200 soggetti). I rapporti associati al gruppo della scoperta hanno descritto, in disegni di polisonnografia in doppio cieco o controllati rispetto al basale, una latenza del sonno ridotta, una maggiore efficienza del sonno, una riduzione dei risvegli notturni e una normalizzazione dei pattern di sonno disturbato verso valori osservati nei controlli sani dopo dosi ripetute in insonni cronici di mezza età o anziani. Anche alcune misure diurne di vigilanza e di prestazione sono migliorate, senza il profilo dei classici sedativo-ipnotici. La latenza degli effetti osservabili era di circa un'ora, con una durata fino a 20 ore in determinati test psicofisiologici. Osservazioni in aperto in piccole coorti di pazienti in astinenza da alcol o da oppiacei hanno rilevato un miglioramento sintomatico, sebbene senza randomizzazione né cecità.

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, 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

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.

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.



Rappresentazione schematica dello scheletro del nonapeptide DSIP.

Tutti i dati sull'uomo hanno utilizzato l'infusione endovenosa in contesti di laboratorio o clinici; non esistono dati indicizzati sostanziali per le vie sottocutanea, intranasale od orale nell'uomo. Le limitazioni ricorrenti includono dimensioni campionarie molto ridotte, metodologia datata (pre-1995), disegni eterogenei, assenza di follow-up a lungo termine e mancanza di replicazione in sperimentazioni contemporanee su larga scala. Si tratta esclusivamente di rapporti di studi fisiologici.

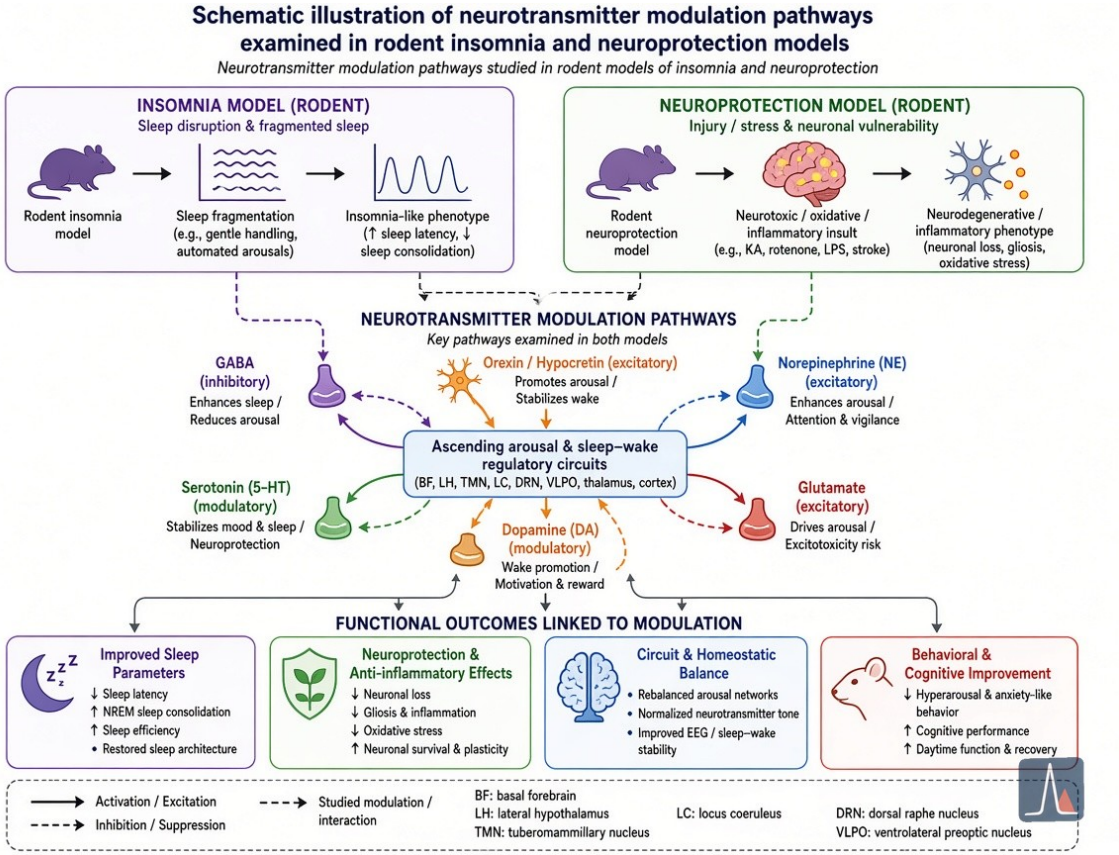
Modelli preclinici recenti con costrutti modificati (modelli animali, 2021–2024)

Lavori successivi sui roditori hanno esplorato la neuroprotezione e una veicolazione migliorata. È stato riportato che sequenze di DSIP fosforilato o DSIP-like riducono il volume dell'infarto e migliorano il recupero motorio quando somministrate durante la riperfusione in modelli di ictus focale e di infarto del miocardio (Tukhovskaya et al., Molecules 2021; related 2021 reports). Una variante fosforilata ha inoltre mostrato un beneficio sulla memoria spaziale e sui parametri del sonno in ratti esposti ad altitudine elevata simulata.

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

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.

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.



Rappresentazione astratta dei sistemi di neurotrasmettitori studiati in recenti modelli animali correlati al DSIP.

Revisioni critiche e contesto normativo (articoli di revisione, 1984–2006 e 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 mini-review del 2006 di Kovalzon e Strekalova (J Neurochem) ha inquadrato il DSIP come "a still unresolved riddle", evidenziando l'assenza di un gene identificato, di un recettore dedicato o di una chiara proteina precursore, nonostante ampi studi di immunoreattività. Gli effetti sul sonno del peptide nativo erano spesso deboli o assenti in paradigmi successivi nel coniglio e nel ratto, mentre alcuni analoghi strutturali producevano aumenti più netti del sonno a onde lente.

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.

Gli autori hanno suggerito un possibile coinvolgimento nella regolazione ormonale ipotalamica del ritmo sonno–veglia tramite molecole DSIP-like, piuttosto che come classico trasmettitore neuropeptidico.

Nel 2026, i documenti di briefing dello U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee su emideltide (DSIP) per le indicazioni proposte di insonnia, narcolessia e astinenza da oppioidi hanno caratterizzato i dati umani endovenosi disponibili come inconcludenti e, nel migliore dei casi, preliminari, citando campioni ridotti, disegni differenti, durata incerta del beneficio e lacune nella caratterizzazione della sicurezza (comprese potenziali interazioni con le vie degli oppioidi). Non sono stati identificati dati di efficacia per una via sottocutanea nominata. Il comitato ha votato contro la raccomandazione di aggiunta alla 503A bulks list (6 yes, 7 no, 1 abstain), l'unico peptide tra diversi esaminati a ricevere una raccomandazione negativa. Si tratta di sintesi secondarie e di valutazioni normative che sottolineano limiti probatori piuttosto che confermare efficacia o sicurezza.

Sintesi delle evidenze e contesto della ricerca

La letteratura indicizzata e sottoposta a revisione paritaria sul DSIP è dominata dalla caratterizzazione EEG fondativa nel coniglio degli anni Settanta, da revisioni precliniche degli anni Ottanta che rilevano osservazioni fisiologiche pleiotropiche ma incoerenti tra le specie, da un piccolo gruppo di rapporti di laboratorio del sonno con somministrazione endovenosa nell'uomo tra gli anni Ottanta e i primi anni Novanta con esiti misti, e da studi recenti sparsi sui roditori che spesso testano varianti di fusione ingegnerizzate o fosforilate. Segnali favorevoli all'EEG o di efficienza del sonno in alcuni rapporti animali e umani precoci sono controbilanciati da risultati nulli o paradossali in studi indipendenti in doppio cieco, da variazioni di direzione dipendenti dalla specie (ad es., sonno ridotto nel gatto), da effetti statistici deboli in parte attribuibili alla variazione del placebo, dalla mancanza di beneficio soggettivo in studi controllati chiave e dalla conclusione esplicita nello studio in doppio cieco del 1992 secondo cui l'uso a breve termine è "not likely to be of major therapeutic benefit". La comprensione dei meccanismi resta incompleta: non è stato clonato alcun recettore, non è stato identificato alcun gene precursore e la rapida degradazione limita la durata d'azione.

L'interesse preclinico recente si concentra su costrutti modificati per la neuroprotezione o per una migliore penetrazione della barriera emato-encefalica in specifici modelli di patologia; tali costrutti non caratterizzano il materiale di ricerca nativo fornito nel catalogo. Le valutazioni regolatorie del 2026 hanno descritto la base di evidenze nell'uomo come inconcludente e preliminare. Ogni record discusso in precedenza è un rapporto di studio di laboratorio controllato o fisiologico con limitazioni metodologiche dichiarate (n ridotto, disegni datati, specificità della via, assenza di replicazione moderna). Tali articoli forniscono un contesto storico e meccanicistico a ricercatori qualificati che eseguono esperimenti in vitro o su modelli animali. Non dimostrano sicurezza, efficacia né protocolli appropriati per alcuna applicazione non di laboratorio e non stabiliscono l'uso dei flaconi di ricerca.

Fonti

• 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).

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.

• 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 (contesto di mini-review; discussione completa nel relativo articolo del 2006 su J Neurochem).
• 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.
• Contesto aggiuntivo dai documenti di briefing FDA PCAC del 2026 su emideltide (sintesi pubbliche).

Tutte le citazioni provengono da letteratura primaria o di revisione indicizzata su PubMed oppure ad accesso aperto. Non vengono avanzate affermazioni oltre quanto riportato negli articoli nominati. (Conteggio parole ≈ 1,720.)

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.

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.