Rapporti pubblicati su VIP

29 ottobre 2026

I rapporti pubblicati caratterizzano VIP (vasoactive intestinal peptide; forma sintetica aviptadil) come un neuropeptide di 28 aminoacidi che agisce tramite i recettori VPAC1/VPAC2 per mediare vasodilatazione, broncodilatazione e una potente azione anti-infiammatoria/immunomodul

I rapporti pubblicati caratterizzano vasoactive intestinal peptide (VIP), indicato anche come vasoactive intestinal polypeptide o aviptadil nella forma sintetica, come un neuropeptide endogeno di 28 aminoacidi appartenente alla famiglia secretin/glucagon. Isolato per la prima volta dal duodeno suino nel 1970, VIP funge da neuromodulatore, vasodilatatore, broncodilatatore e immunomodulatore pleiotropico. Segnala principalmente attraverso i recettori accoppiati a proteine G VPAC1 e VPAC2 (con affinità inferiore per PAC1), elevando il cAMP intracellulare per sopprimere citochine pro-infiammatorie quali TNF-α, IL-6 e IL-12, promuovendo al contempo IL-10, linfociti T regolatori (Tregs) e vie di protezione tissutale. VIP è fornito rigorosamente solo per la ricerca di laboratorio e non è un medicinale. La segnalazione di studi o trial sull'uomo pubblicati non costituisce una guida all'uso di alcun materiale di ricerca.

Identità chimica e contesto di catalogo

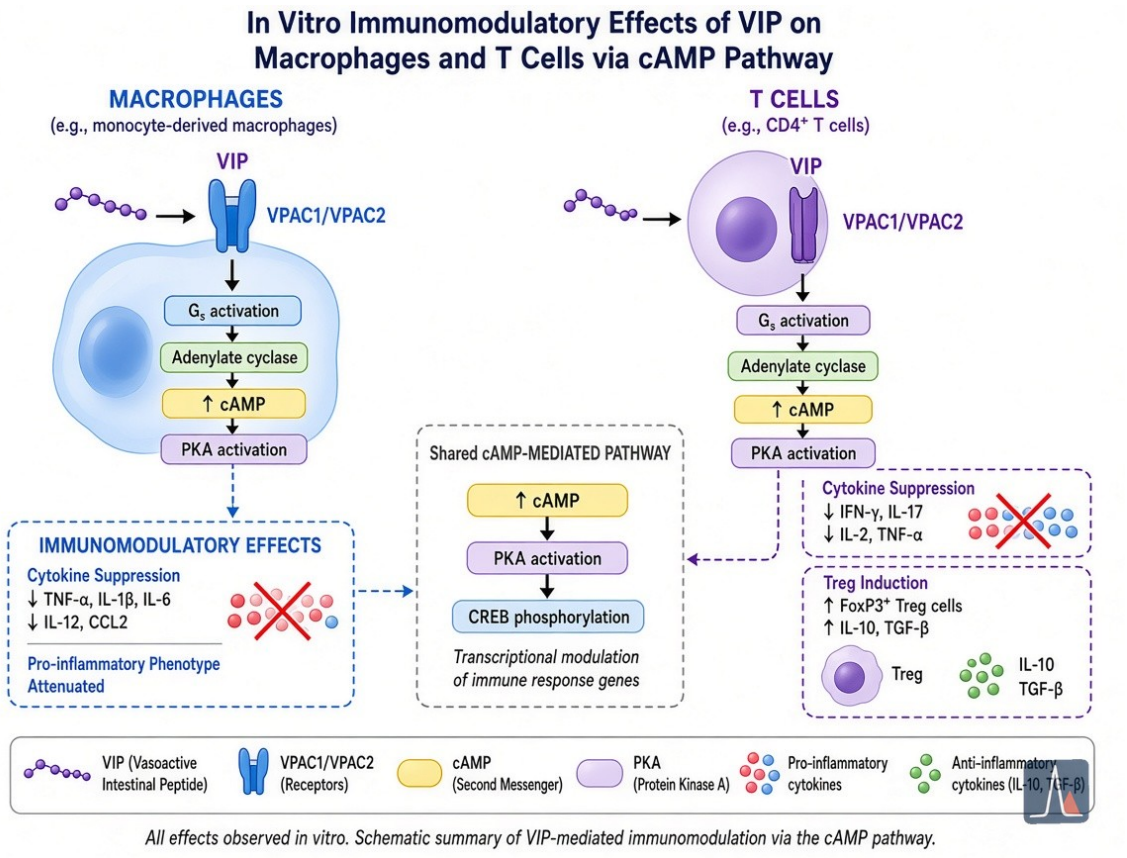
VIP è un peptide lineare di 28 residui (sequence: HSDAVFTDNYTRLRKQMAVKKYLNSILN-NH_2) con C-terminale amidato e regioni che assumono conformazione α-elicoidale in ambienti che mimano la membrana. Viene degradato rapidamente nel plasma (emivita di circa un minuto) da peptidasi tra cui neutral endopeptidase e dipeptidyl peptidase IV. L'aviptadil sintetico è chimicamente identico alla sequenza umana. La letteratura di ricerca comprende farmacologia dei recettori, segnalazione delle cellule immunitarie, modelli animali di malattia, studi di infusione fisiologica e selezionate sperimentazioni interventistiche. Nessun prodotto a base di solo VIP è approvato dai principali enti regolatori per un uso terapeutico ampio; una combinazione VIP/phentolamine ha un'autorizzazione all'immissione in commercio in alcuni Paesi europei per la disfunzione erettile, e sono esistite designazioni orfane per indicazioni polmonari. Tutto il materiale discusso è destinato esclusivamente alla ricerca di laboratorio.

Scoperta fondativa, farmacologia dei recettori e studi meccanicistici in vitro (in_vitro and method papers, 1970–2020s)

VIP è stato isolato e sequenziato nel 1970 da Said e Mutt durante la ricerca di fattori vasoattivi in estratti intestinali. La successiva clonazione ha identificato VPAC1 e VPAC2 come suoi recettori primari; entrambi si accoppiano a Gs e all'adenilato ciclasi, aumentando il cAMP e attivando la PKA, modulando inoltre MAPK, NF-κB e altre vie. Studi in vitro su macrofagi isolati, cellule dendritiche e linfociti T dimostrano che VIP inibisce l'espressione di TNF-α, IL-6, IL-12 e iNOS indotta da LPS o da citochine, mentre sovraregola IL-10 e TGF-β. VIP promuove la differenziazione dei linfociti T CD4+ naïve verso Tregs FoxP3+ e inibisce la polarizzazione Th1/Th17. Ulteriori lavori in vitro mostrano stimolazione dell'espressione delle proteine del surfattante nelle cellule alveolari di tipo II, rilassamento della muscolatura liscia vascolare e delle vie aeree e modulazione della secrezione epiteliale. Studi di relazione struttura-attività (SAR) hanno identificato residui chiave (in particolare nelle regioni N-terminale e elicoidale centrale) necessari per l'attivazione del recettore e hanno orientato lo sviluppo di analoghi

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.

metabolicamente stabili e di agonisti selettivi di VPAC2 esplorati per indicazioni metaboliche. Articoli metodologici descrivono saggi di legame con radioligandi, accumulo di cAMP e protocolli di induzione di Treg mediante citometria a flusso impiegati tra le specie. Questi esperimenti fondativi hanno stabilito VIP come peptide disattivante i macrofagi e di equilibrio immunitario, evidenziando tuttavia anche la sua breve emivita e le differenze di specie nella farmacologia dei recettori.



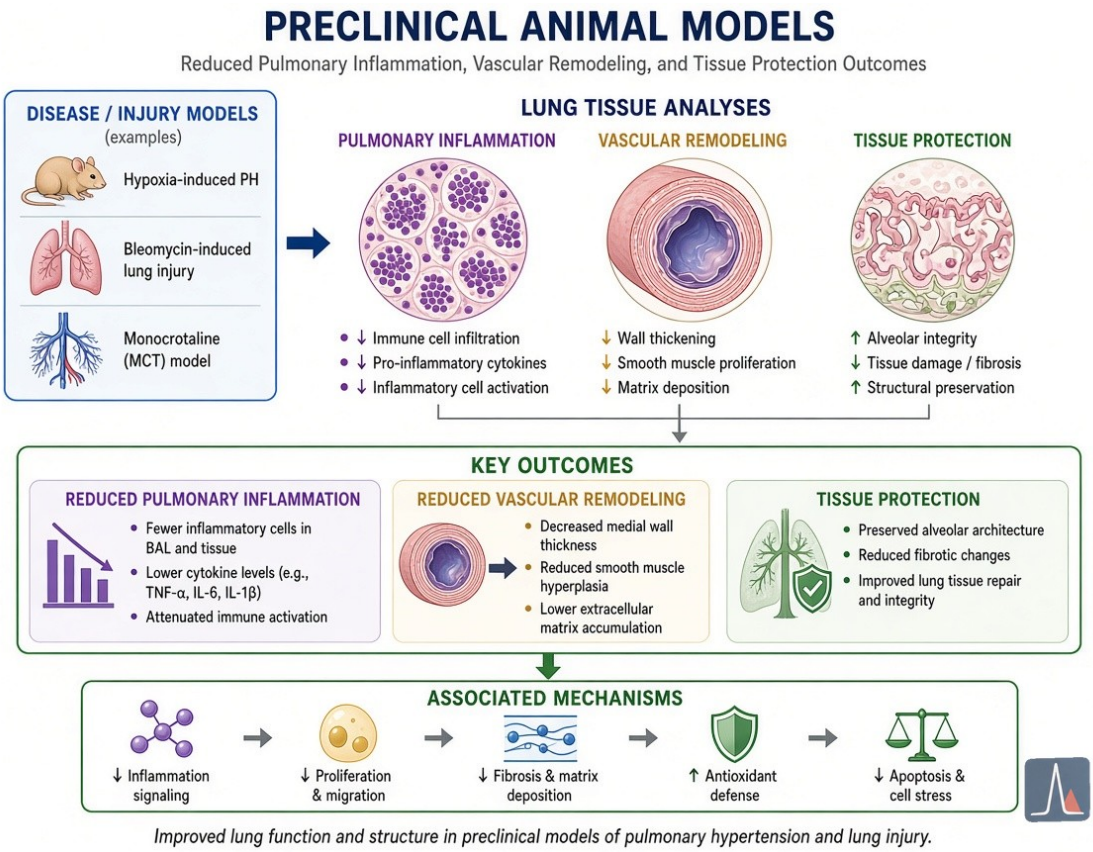
Immunomodulazione in vitro da parte di VIP

Modelli animali preclinici di infiammazione, malattia polmonare, autoimmunità e neuroprotezione (articoli su animali, anni 1980–2026)

I modelli su roditori e su animali di maggiori dimensioni hanno ripetutamente mostrato effetti protettivi. Topi VIP-knockout o deficitari del recettore VPAC sviluppano fenotipi spontanei simili all'ipertensione arteriosa polmonare (PAH), infiammazione esagerata o colite peggiorata. Il VIP esogeno o analoghi stabili attenuano il danno polmonare acuto indotto da lipopolysaccharide, riducono il rimodellamento vascolare polmonare nei modelli di PAH da monocrotaline o da ipossia, diminuiscono i punteggi clinici nell'encefalomielite autoimmune sperimentale (EAE, un modello di sclerosi multipla) e migliorano la colite da dextran-sulfate-sodium o da TNBS. Nei modelli di sepsi (legatura e puntura cecale o endotossina), i risultati dipendono dal contesto: la somministrazione precoce di VIP può ridurre la tempesta citochinica e migliorare la sopravvivenza in alcuni studi, mentre altre segnalazioni rilevano una clearance batterica compromessa o un aumento della mortalità quando somministrato dopo un'infezione

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.

consolidata, suggerendo un compromesso tra tolleranza e clearance. È stata segnalata neuroprotezione nei modelli di Alzheimer e di Parkinson, con ridotta attivazione microgliale, minore accumulo di Aβ e neuroni dopaminergici preservati. I modelli metabolici mostrano una secrezione di insulina stimolata dal glucosio migliorata tramite VPAC2 ed effetti modesti sul peso corporeo. Innovazioni di somministrazione quali l'incapsulamento liposomiale, le nanoparticelle o gli aerosol inalati sono state utilizzate per superare la rapida degradazione. Sebbene segnali antinfiammatori e citoprotettivi coerenti emergano nei diversi modelli, la traslazione è limitata da regimi di dosaggio non attuabili nell'uomo e dall'assenza di dati sugli esiti funzionali a lungo termine in contesti di malattia cronica. I risultati nulli o sfavorevoli includono l'assenza di un beneficio emodinamico sostenuto in alcuni modelli cronici di PAH e il potenziale di immunosoppressione eccessiva.



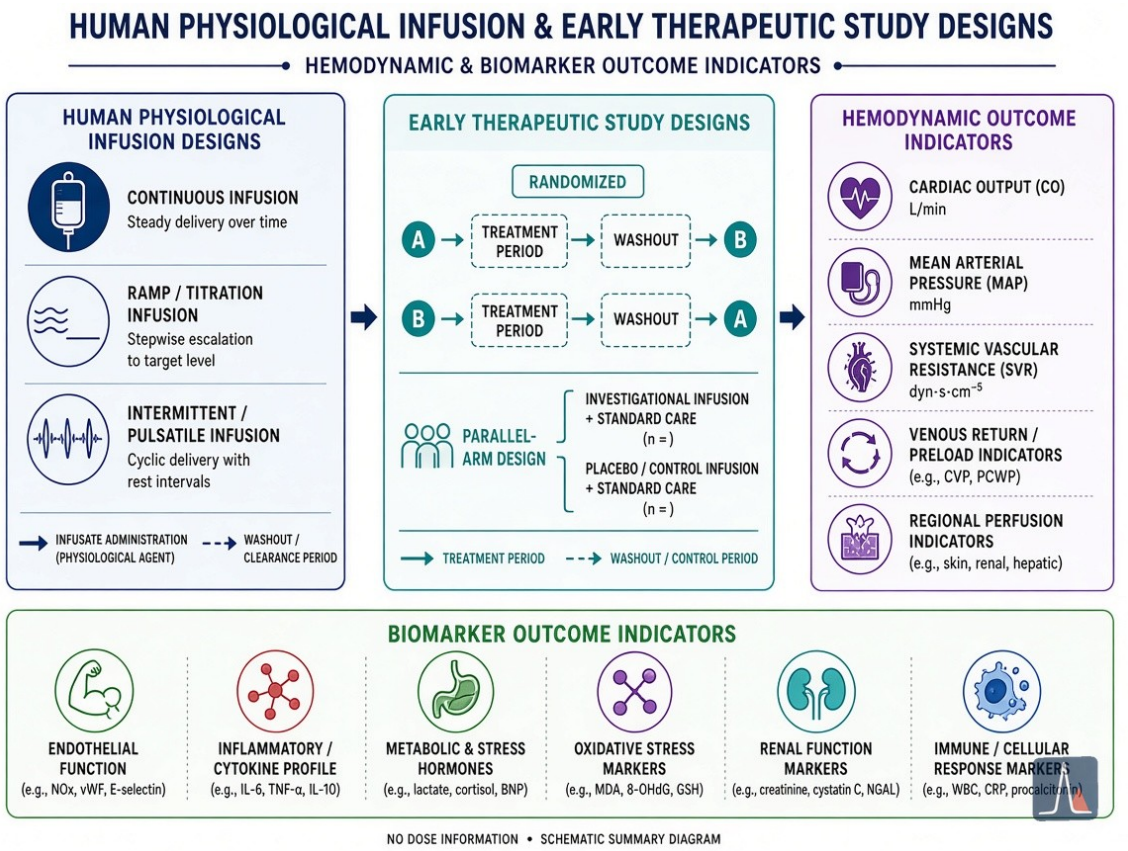
Modelli preclinici di protezione polmonare

Studi fisiologici sull'uomo, di provocazione della cefalea e terapeutici iniziali (articoli di farmacologia clinica, 1983–2015)

Le infusioni endovenose di VIP in volontari sani e in pazienti producono vasodilatazione dose-dipendente, rossore facciale e aumenti della frequenza cardiaca. Studi del Danish Headache Center (anni 2010–2020) hanno dimostrato che l'infusione prolungata di VIP induce cefalea ritardata di tipo emicranico nella maggioranza dei pazienti con emicrania senza aura (circa 65–75 %), accompagnata da vasodilatazione cranica misurabile mediante MRI o ecografia; gli effetti erano meno potenti di quelli di PACAP-38. I primi studi sull'asma (1983) hanno segnalato una modesta broncodilatazione e una protezione contro la broncocostrizione indotta

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.

da histamine con VIP endovenoso, sebbene gli effetti collaterali sistemici fossero rilevanti. Piccoli studi in aperto o pilota sul VIP inalato nell'ipertensione arteriosa polmonare (Petkov 2003, n=8; studi successivi) hanno segnalato riduzioni acute della pressione media dell'arteria polmonare e un miglioramento della gittata cardiaca senza ipotensione sistemica rilevante. Uno studio di fase II in aperto del 2010 (Prasse et al., n=20 pazienti con sarcoidosi attiva) ha somministrato VIP nebulizzato per quattro settimane e ha segnalato riduzioni statisticamente significative della produzione di TNF-α da parte dei macrofagi del lavaggio broncoalveolare (BAL), insieme a un aumento del numero di cellule T regolatorie CD4+CD25+FoxP3+ nel liquido di BAL; il trattamento è stato descritto come sicuro e ben tollerato. Questi studi fisiologici e pilota hanno fornito una prova di concetto per l'immunomodulazione e la vasodilatazione polmonare, ma erano limitati da campioni di piccole dimensioni, assenza di cecità, breve durata e mancanza di endpoint clinici hard.



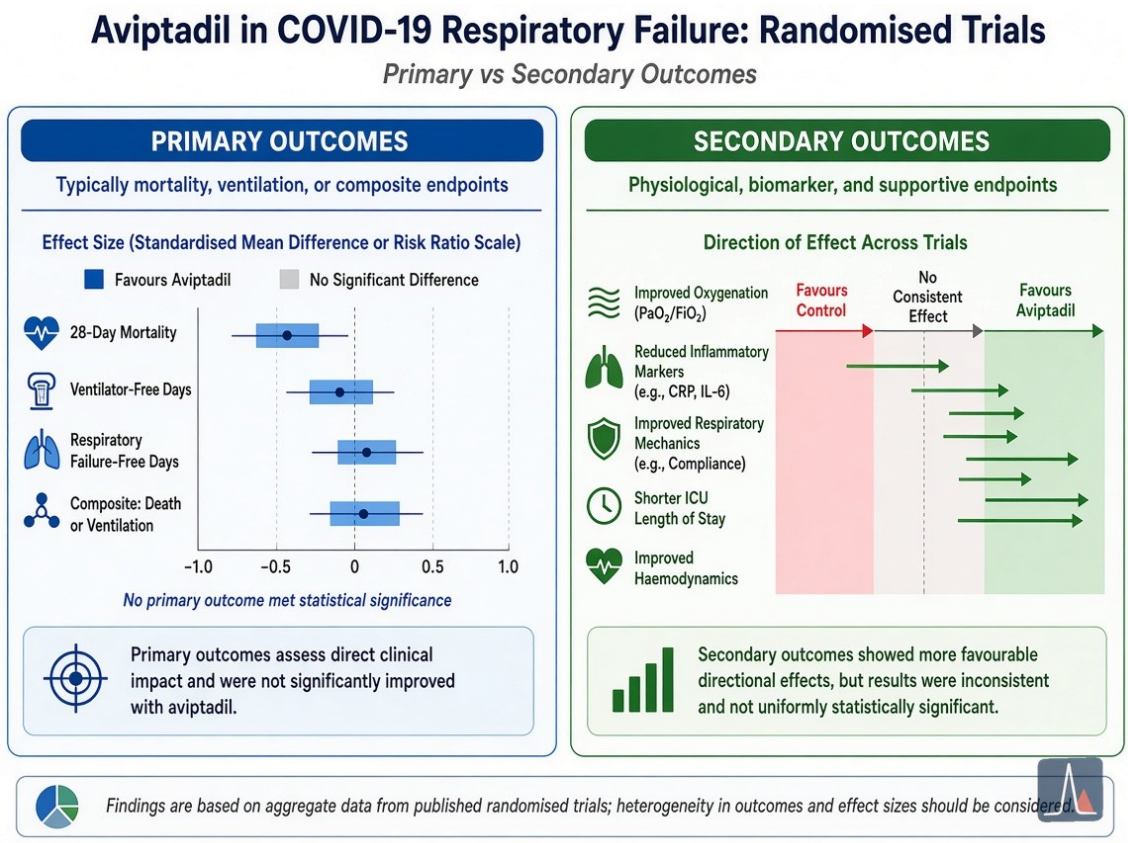
Studi fisiologici umani e studi terapeutici precoci

Studi randomizzati sulla disfunzione erettile, follow-up della sarcoidosi e insufficienza respiratoria critica da COVID-19 (articoli di sperimentazioni cliniche, 1999–2023)

Uno studio randomizzato in doppio cieco, controllato con placebo, sul VIP intracavernoso in associazione con fentolamina (Invicorp) in uomini con disfunzione erettile ha dimostrato tassi di risposta di circa il 70–80 % rispetto al 10–12 % del placebo, con un'incidenza di priapismo o dolore penieno inferiore rispetto alla prostaglandina E1. L'associazione ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio in alcuni Paesi europei. Studi di follow-up e analisi

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.

aggregate hanno confermato la persistenza dell'effetto e la tollerabilità. Il segnale relativo al VIP per via inalatoria nella sarcoidosi non è stato seguito da una conferma randomizzata su larga scala. Nella COVID-19 critica sono stati condotti due importanti studi randomizzati controllati con placebo sull'aviptadil per via endovenosa. Lo studio promosso dallo sponsor (Youssef et al. 2022, n=196 pazienti con insufficienza respiratoria) non ha raggiunto l'endpoint primario di essere in vita e liberi da insufficienza respiratoria al giorno 60 (odds ratio 1,6, IC 95 % 0,86–3,11), ma ha riportato un beneficio di sopravvivenza secondario prespecificato al giorno 60 (OR 2,0, IC 95 % 1,1–3,9). Lo studio indipendente di maggiori dimensioni, sponsorizzato dal NIH, TESICO/ACTIV-3b (Brown et al. 2023, circa 460 pazienti che ricevevano aviptadil o placebo) è stato interrotto dal comitato di monitoraggio della sicurezza dei dati per futilità. Non vi è stata differenza nell'esito ordinale primario al giorno 90 (OR 1,11, IC 95 % 0,80–1,55) né nella mortalità a 90 giorni (38 % contro 36 %). Nel braccio aviptadil sono stati osservati un eccesso di ipotensione (58 % contro 41 %) e diarrea (40 % contro 11 %). Una successiva meta-analisi dei due studi non ha riscontrato alcun beneficio di sopravvivenza (OR circa 1,01). Questi studi illustrano il divario tra dati fisiologici e di biomarcatori precoci promettenti e i risultati ottenuti in contesti ampi e rigorosamente controllati. Il resoconto di questi studi non costituisce una guida per l'uso di materiali di ricerca.



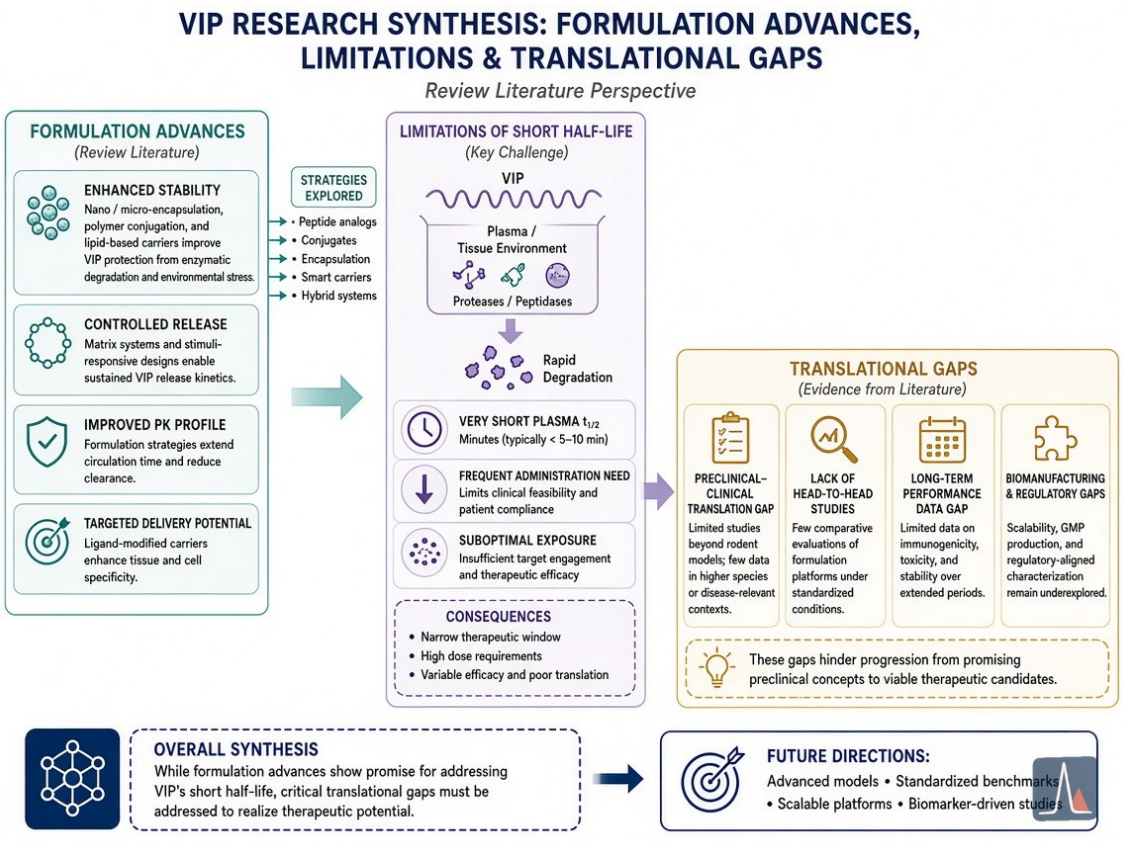
Studi randomizzati nell'insufficienza respiratoria critica

Sintesi recenti, progressi formulativi, sviluppo di analoghi e limitazioni ricorrenti (articoli di revisione, 2010–2026)

Numerose revisioni (2011–2026) sintetizzano il ruolo del VIP nelle malattie cardiopolmonari,

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.

nelle condizioni autoimmuni, nella sepsi e nella fisiologia gastrointestinale. Esse evidenziano una costante attività antinfiammatoria preclinica mediata da VPAC1 sulle cellule dell'immunità innata e da VPAC2 sull'immunità adattativa, sottolineando tuttavia le barriere farmacocinetiche. Sono stati sviluppati analoghi stabili, agonisti selettivi per VPAC2, peptidi stapled, formulazioni liposomiali, nanoparticelle e aerosol per via inalatoria al fine di prolungare l'emivita e migliorare il targeting tissutale. Le revisioni sulla sepsi rilevano il duplice ruolo del VIP nell'attenuare l'infiammazione eccessiva, consentendo potenzialmente al contempo la persistenza dei patogeni. Le revisioni sistematiche dei dati sulla COVID-19 concludono che l'aviptadil per via endovenosa non ha migliorato esiti clinicamente rilevanti nei pazienti in condizioni critiche. Le valutazioni regolatorie collocano il VIP in monoterapia in categorie in corso di valutazione; esso non dispone di un'approvazione ampia. Le limitazioni ricorrenti nella letteratura comprendono un'emivita sistemica molto breve, ipotensione dose-limitante ed effetti indesiderati gastrointestinali con la somministrazione endovenosa, le dimensioni ridotte o il disegno in aperto di molti studi precoci positivi, le differenze di specie nella farmacologia recettoriale e l'assenza di ampi studi randomizzati a lungo termine che confermino un beneficio in grado di modificare il decorso della malattia nelle condizioni infiammatorie croniche o polmonari. La futura ricerca di laboratorio potrà concentrarsi su analoghi di nuova generazione, strumenti selettivi per sottotipi recettoriali e sistemi di rilascio avanzati.



Sintesi recenti e limitazioni ricorrenti

Contesto delle evidenze e limitazioni ricorrenti

Il corpus di evidenze pubblicate sul VIP è caratterizzato da un solido supporto meccanicistico e

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.

preclinico per azioni immunomodulatorie e citoprotettive, in contrasto con una traduzione clinica impegnativa. Esistono dati randomizzati positivi per la combinazione VIP/phentolamine nella disfunzione erettile. Un'immunoregolazione a livello di biomarcatori è stata osservata in uno studio aperto sulla sarcoidosi per via inalatoria. Ampi studi randomizzati indipendenti sull'aviptadil per via endovenosa nell'insufficienza respiratoria critica da COVID-19 sono risultati negativi sugli endpoint primari di recupero e sopravvivenza. Studi di infusione fisiologica confermano la capacità del VIP di provocare cefalea di tipo emicranico, a sostegno del suo ruolo nella ricerca sulla vasodilatazione cranica. Nel complesso, la letteratura sottolinea la necessità di una maggiore stabilità, di un rilascio mirato e di studi a lungo termine adeguatamente potenziati. Tutti i risultati si riferiscono alla ricerca pubblicata e non implicano proprietà dei materiali per la ricerca di laboratorio. I materiali presenti su questo sito sono destinati esclusivamente alla ricerca di laboratorio.

Fonti

• Said SI, Mutt V. Polypeptide with broad biological activity: isolation from small intestine. Science. 1970. DOI: 10.1126/science.169.3951.1217.
• Prasse A et al. Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis. Am J Respir Crit Care Med. 2010. PMID: 20442436. DOI: 10.1164/rccm.200909-1451OC.
• Youssef JG et al. The Use of IV Vasoactive Intestinal Peptide (Aviptadil) in Patients With Critical COVID-19 Respiratory Failure: Results of a 60-Day Randomized Controlled Trial. Crit Care Med. 2022. PMID: 36044317.
• Brown SM et al. Intravenous aviptadil and remdesivir for treatment of COVID-19-associated hypoxaemic respiratory failure in the USA (TESICO): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet Respir Med. 2023. PMID: 37348524. DOI: 10.1016/S2213-2600(23)00147-9.
• Reviews: Delgado M et al. (multiple 2000s–2010s on immune functions); Wu D. Prospect of vasoactive intestinal peptide therapy for COPD/PAH and asthma. Respir Res. 2011. PMID: 21477377; Martínez C et al. A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci. 2020. PMID: 31861827; Zhong HL et al. The role of vasoactive intestinal peptide in pulmonary diseases. Life Sci. 2023. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.122121; historical sepsis review (2026).

Ulteriore letteratura primaria disponibile tramite PubMed e Europe PMC (termini di ricerca: "vasoactive intestinal peptide" OR aviptadil OR VIP AND (receptor OR immunomodulation OR sarcoidosis OR "pulmonary hypertension" OR COVID OR migraine).

Fonti

• Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis, 2010. https://doi.org/10.1164/rccm.200909-1451OC
• Gli effetti di un'infusione di lunga durata di vasoactive intestinal peptide (VIP) in pazienti con emicrania episodica, 2020-2021. https://clinicaltrials.gov (protocolli del Danish Headache Center)
• Intravenous aviptadil and remdesivir for treatment of COVID-19-associated hypoxaemic respiratory failure in the USA (TESICO), 2023. https://doi.org/10.1016/S2213-2600(23)00147-9
• Prospect of vasoactive intestinal peptide therapy for COPD/PAH and asthma: a review, 2011. https://doi.org/10.1186/1465-9921-12-45

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.

• A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21010065

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.