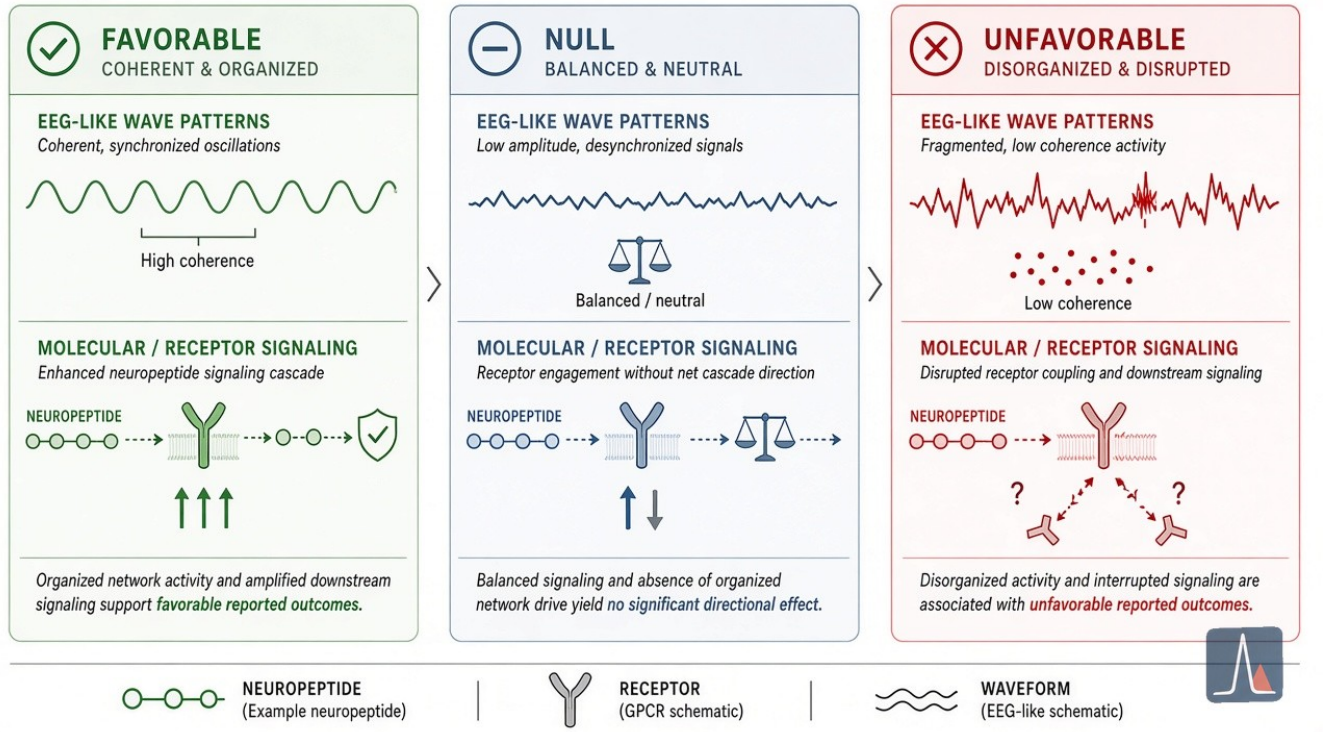
Gunstige en ongunstige bevindingen over DSIP

4 november 2026

Kleine klinische studies uit de jaren tachtig naar intraveneus DSIP bij mensen met slapeloosheid rapporteerden in sommige trials, vooral van één onderzoeksgroep, verbeterde slaapcontinuïteit, efficiëntie en dagelijks func



Chemische identiteit en cataloguscontext

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, ook bekend als emideltide) is een synthetisch nonapeptide met de aminozuursequentie Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE). Het wordt geleverd als een zeer zuivere gevriesdroogde onderzoekschemicalie voor laboratoriumonderzoek naar neuropeptidebiologie, slaaparchitectuur, stressresponsen en verwante routes. Materialen op deze site zijn uitsluitend bedoeld voor laboratoriumonderzoek en zijn geen geneesmiddelen. Het rapporteren van gepubliceerde uitkomsten van humane trials is geen aanwijzing om onderzoeksmaterialen in enig levend systeem te gebruiken.

Ontdekking, preklinisch mechanistisch bewijs en endogene status

DSIP werd in 1977 geïsoleerd uit het cerebrale veneuze bloed van konijnen bij wie slaap elektrisch was opgewekt. Eerste konijnenexperimenten beschreven toegenomen delta- (trage golf) en spoel-EEG-activiteit na intraventriculaire toediening, wat het molecuul zijn naam gaf. Latere dierstudies onderzochten effecten op slaapstadia, pijndrempels, aanvalsactiviteit, thermoregulatie en stressmarkers bij konijnen, ratten, katten en muizen. De resultaten waren inconsistent tussen laboratoria, soorten en modellen; sommige rapporten noteerden toenames in trage-golfslaap of non-REM-slaap, terwijl andere beperkte of tegengestelde effecten zagen. Een muizenstudie uit 2024 met een DSIP-fusiepeptide met elementen die de bloed-hersenbarrière passeren, rapporteerde modulatie van neurotransmitters (serotonine,

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

glutamaat, dopamine, melatonine) en gedragsverbeteringen in een PCPA-geïnduceerd slapeloosheidsmodel; effecten van natief DSIP waren zwakker in dat paradigma.

Mechanistisch blijft DSIP slecht gekarakteriseerd. Er is geen gen gevonden dat codeert voor een DSIP-precursoreiwit, geen bevestigde endogene mature peptidesequentie die overeenkomt met het geïsoleerde nonapeptide bij mensen, en geen specifieke receptor, ondanks decennia van zoeken. De plasmahalfwaardetijd is kort (ongeveer 5–10 minuten in humaan serum door enzymatische afbraak). Een review uit 2006 in het *Journal of Neurochemistry* beschreef de hypothese van DSIP als endogene slaapfactor als „uiterst slecht gedocumenteerd en nog zwak" en noemde het peptide „een nog onopgelost raadsel". Immunoreactiviteit die is aangetoond in hypothalamische kernen, hypofyse, darm en moedermelk kan kruisreactiviteit weerspiegelen met een verwant maar niet geïdentificeerd molecuul. Enig in-vitro-werk heeft interacties met opioïdachtige systemen, monoamineoxidase of MAPK-routes onderzocht, maar deze blijven associatief en niet causaal. !Driedelig abstract diagram van de balans van DSIP-onderzoeksbevindingen Abstracte weergave die categorieën van gerapporteerde DSIP-bevindingen in preklinische en klinische literatuur scheidt.

Gunstige gerapporteerde bevindingen in humane studies

Vroege klinische rapporten, grotendeels van de Zwitserse groep die het peptide isoleerde, beschreven positieve veranderingen in slaapparameters en dagelijks functioneren. In een dubbelblinde cross-overstudie uit 1981 bij zes gezonde vrijwilligers (PMID 6895513) ging een eenmalige ochtendinfusie intraveneus gepaard met een mediane toename van 59% in slaaptijd binnen ongeveer twee uur vergeleken met placebo, zonder klassieke farmacologische sedatie op EEG of gedragsmaten; de daaropvolgende nachtslaap toonde een kortere latentie, minder stadium 1 en een verbeterde efficiëntie.

Bij middelbare en oudere patiënten met ernstige chronische slapeloosheid rapporteerden open en deels gecontroleerde polysomnografische beoordelingen (Schneider-Helmert, 1986, PMID 3792404; 1987, PMID 3622582) normalisatie van de slaapefficiëntie tot niveaus vergelijkbaar met gezonde controles na herhaalde nachtelijke intraveneuze toediening gedurende één week. Verbeteringen werden beschreven als zichtbaar vanaf de eerste dosis, met minder ontwakingen, meer totale slaaptijd en betere alertheid overdag, psychologische prestaties en stemming die in één rapport aanhielden tot in een placebonacht na de behandeling. Een samenvatting uit 1983 van vijf kleine humane studies (PMID 6689058) noteerde een latentie van slaapinductie van ongeveer één uur met effecten tot 20 uur, verbeterde stresstolerantie en modulatie van „lokale waakzaamheid", opgevat als programmering van gedrag.

Verkennende open-labelwaarnemingen in kleine cohorten van patiënten met chronische pijn (n=7) beschreven verminderde pijnintensiteit bij zes deelnemers en een verbeterde stemming na een reeks intraveneuze injecties. Ongecontroleerde series bij patiënten met alcohol- of opiaatontwenning (1983–1984, totaal n ongeveer 170 evalueerbaar) rapporteerden snelle verdwijning of duidelijke verbetering van somatische symptomen bij de grote meerderheid, met tragere verdwijning van angst en slapeloosheid; hoofdpijn werd af en toe genoteerd. Deze rapporten droegen bij aan hypothesen over antinociceptieve, stressbufferende of normaliserende effecten op verstoorde fysiologie. Preklinische ondersteuning omvatte sommige diermodellen met verhoogde pijndrempels of anticonvulsieve activiteit. !Diagram van de bewijzenbalans voor DSIP-bevindingen Schema dat de verdeling illustreert van gunstige, nul- en ongunstige waarnemingen in de DSIP-literatuur.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Nul-, gemengde, inconsistente en ongunstige humane bevindingen

Onafhankelijke dubbelblinde placebogecontroleerde polysomnografietrials leverden zwakkere of nulconclusies op. Een cross-overstudie uit 1987 (Monti et al.) bij patiënten met slapeloosheid vond toenames in totale slaaptijd en stadium 2 non-REM-slaap, maar deze verschillen waren al aanwezig bij baseline, trage-golfslaap was onveranderd en de auteurs beoordeelden de verbetering als van „weinig klinische betekenis". Een dubbelblinde, gematchte parallelgroepstudie uit 1992 bij 16 chronische slapelozen (Bes et al., PMID 1299794) rapporteerde statistisch hogere slaapefficiëntie en kortere slaaplatentie met DSIP versus placebo over drie behandelnachten, maar de effecten werden gekarakteriseerd als zwak, deels toe te schrijven aan een toevallige verandering in de placeboarm, en niet vergezeld van verbetering in subjectieve slaapkwaliteit. De auteurs concludeerden dat kortdurende behandeling „waarschijnlijk geen groot therapeutisch voordeel oplevert".

Een gerandomiseerde studie bij 24 patiënten onder anesthesie (2009) vond dat DSIP als toevoeging paradoxaal de anesthesiediepte verlichtte (verhoogde BIS-index, veranderde EEG-delta-activiteit en hartslagvariabiliteit in de tegengestelde richting van de delta-slaaphypothese). Gecontroleerde onderzoeken bij gezonde mannen vonden geen significant effect van DSIP op CRH- of maaltijdgestimuleerde ACTH- of cortisolsecretie, wat de veronderstelde remmende werking op de HPA-as niet ondersteunde. Metingen van DSIP-achtige immunoreactiviteit in plasma waren inconsistent en niet betrouwbaar gecorreleerd met slaapstadia of klinische uitkomsten tussen studies.

Het algemene patroon dat door meerdere syntheses uit 2026 is genoteerd, is dat strenger gecontroleerde trials doorgaans kleinere, zwakkere of nulresultaten opleverden vergeleken met eerdere rapporten van de ontdekkingsgroep. Er zijn geen grootschalige, moderne gerandomiseerde gecontroleerde trials gepubliceerd met hedendaagse polysomnografische standaarden. Geen humane studie heeft de subcutane route onderzocht die in sommige laboratorium- of bereidingscontexten wordt gebruikt; alle werkzaamheidsgegevens zijn intraveneus. !Drieluikabstract van gunstig nul ongunstig DSIP-bewijs Geometrische scheiding van gunstige, nul- en ongunstige gepubliceerde bevindingen over DSIP.

Bewijssyntheses, regulatoire beoordelingen, veiligheidsprofiel en terugkerende beperkingen

Een review uit 2006 in het *Journal of Neurochemistry* (Kovalzon & Strekalova, PMID 16539679) benadrukte het ontbreken van een DSIP-gen, precursor of receptor en betwijfelde of gemeten immunoreactiviteit het geïsoleerde nonapeptide of een verwante entiteit vertegenwoordigt. Narratieve reviews en regulatoire briefings uit 2026 kwamen tot vergelijkbare conclusies: de humane bewijsbasis bestaat uit ongeveer 200 deelnemers in kleine, gedateerde studies met heterogene methoden, vaak zonder adequate placebocontroles in positieve rapporten, en zonder replicatie volgens huidige standaarden. De briefing van het U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee uit 2026 beschreef de intraveneuze slapeloosheidsgegevens als „niet-conclusief en op zijn best voorlopig", noteerde dat zelfs positieve responsen onduidelijk lieten of veranderingen klinisch betekenisvol waren, vond onvoldoende bewijs voor voorgestelde indicaties (chronische slapeloosheid, narcolepsie, opioïdontwenning) en benadrukte het volledige ontbreken van werkzaamheids- of veiligheidsgegevens voor niet-intraveneuze routes. Het adviescomité stemde tegen aanbeveling van DSIP voor de 503A-bulkslijst—het enige peptide onder verscheidene beoordeelde stoffen met deze uitkomst.

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Veiligheidsrapportage in de gepubliceerde kleine trials beschreef DSIP als doorgaans goed verdragen bij langzame intraveneuze infusie, zonder grote psychologische, fysiologische of biochemische bijwerkingen en zonder sedatie overdag in slaapstudies. Voorbijgaande hoofdpijn, misselijkheid, zweten of lichte hypotensie kwam voor in sommige waarnemingen in een ontwenningscontext; ernstige bijwerkingen werden niet prominent gerapporteerd in de slaapliteratuur. De dunne bewijsbasis, korte halfwaardetijd, mogelijke immunogeniciteit of onzuiverheden in onderzoeks- of bereide vormen en het ontbreken van langetermijngegevens beperken echter veiligheidsconclusies. Er bestaan geen meta-analyses van gerandomiseerde trials vanwege heterogeniteit en ouderdom van de studies.

Terugkerende beperkingen zijn zeer kleine steekproeven (waardoor robuuste statistische power ontbreekt), het ontbreken van moderne replicatie, routespecifieke gegevens (alleen i.v. in werkzaamheidstrials), een onbekend moleculair doelwit, snelle afbraak en de mogelijkheid dat waargenomen immunoreactiviteit een andere endogene ligand weerspiegelt. Positieve bevindingen zijn niet onafhankelijk op schaal bevestigd, terwijl nul- of zwakke resultaten voorkomen in beter gecontroleerde opzetten. Deze factoren maken mechanistische en translationele claims theoretisch in plaats van vastgesteld bij mensen. !Vertakt paddiagram van DSIP-onderzoeksuitkomsten Abstract vertakt diagram dat categorieën van DSIP-studieresultaten afbakent.

Catalogusimplicaties

Binnen de Rierink-catalogus is DSIP gepositioneerd als hulpmiddel voor gecontroleerd laboratoriumonderzoek naar neuropeptidesignalering, EEG-patronen, stressbiologie of in-vitro-receptorfarmacologie. Onderzoekers kunnen structuur-activiteitsrelaties, analogen met verbeterde stabiliteit of fusieconstructen onderzoeken zoals in de muizenstudie uit 2024. De gemengde, gedateerde en mechanistisch onopgeloste humane literatuur onderstreept de waarde van rigoureus in-vitro- en diermodelwerk om te verhelderen of DSIP-achtige activiteit voortkomt uit deze exacte sequentie of uit verwante moleculen. Toekomstige studies zouden receptoridentificatie, precursorbiologie of gestandaardiseerde polysomnografische uitkomsten onder hedendaagse protocollen kunnen aanpakken. Tot zulke fundamentele hiaten zijn gesloten, blijft DSIP een intrigerend maar onopgelost onderzoeksonderwerp en geen gekarakteriseerde therapeutische entiteit.

Bronnen

• 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).
• Additional supporting animal and review papers cited in the 2006 riddle review and 2024

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Frontiers in Pharmacology mouse fusion-peptide study.

De bewijsbasis blijft schaars, niet op schaal gerepliceerd en gekenmerkt door tegenstrijdige uitkomsten tussen rapporten van de ontdekkingsgroep en onafhankelijke gecontroleerde trials. Laboratoriumonderzoekers worden aangemoedigd mechanistische verheldering voorrang te geven boven voortijdige translationele aannames.

Bronnen

• 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
• Sleep improvement under DSIP treatment (Monti et al. related crossover data), 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/

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.