Gepubliceerde rapporten over DSIP

22 oktober 2026

Geïndexeerde artikelen beschrijven DSIP als een kort slaapgerelateerd peptide dat vooral is bestudeerd in oudere dierstudies en beperkte menselijke fysiologische rapporten, en die gegevens stellen gebruik van het onderzoeksflesje niet vast.

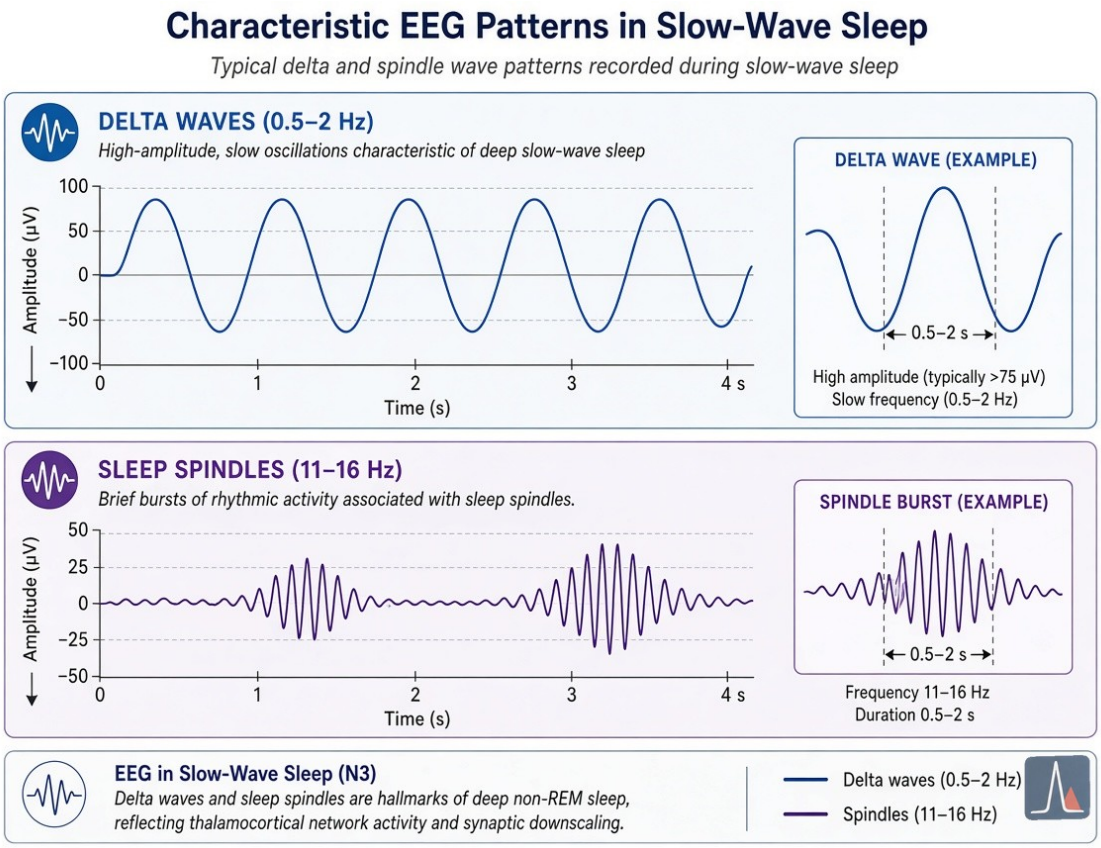
Gepubliceerde rapporten over DSIP

Geïndexeerde artikelen beschrijven DSIP als een kort slaapgerelateerd nonapeptide dat vooral is bestudeerd in oudere EEG-diermodellen en beperkte menselijke fysiologische rapporten uit de jaren 1970–1990, met een handvol recente experimenten in knaagdiermodellen van ziekte waarin gemodificeerde constructen werden gebruikt. Die gegevens stellen gebruik van het onderzoeksflesje niet vast. DSIP is uitsluitend voor laboratoriumonderzoek. Het rapporteren van een menselijke studie is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal op die manier te gebruiken.

Chemische identiteit en cataloguscontext

DSIP (delta-slaapinducerend peptide, ook bekend als emideltide) is het synthetische lineaire nonapeptide met de sequentie Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE, molecuulgewicht bij benadering 849 Da). Het werd voor het eerst geïsoleerd uit het cerebrale veneuze bloed van konijnen die werden onderworpen aan elektrische stimulatie van de intralaminaire thalamus, wat een slaapachtige toestand veroorzaakte. Vroege karakterisering richtte zich op het vermogen om delta- (langzame golf) en spoel-EEG-activiteit te versterken in acute dierpreparaten.

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.



Representatief EEG-deltagolfpatroon dat in fundamentele studies met langzame-golfslaap werd geassocieerd.

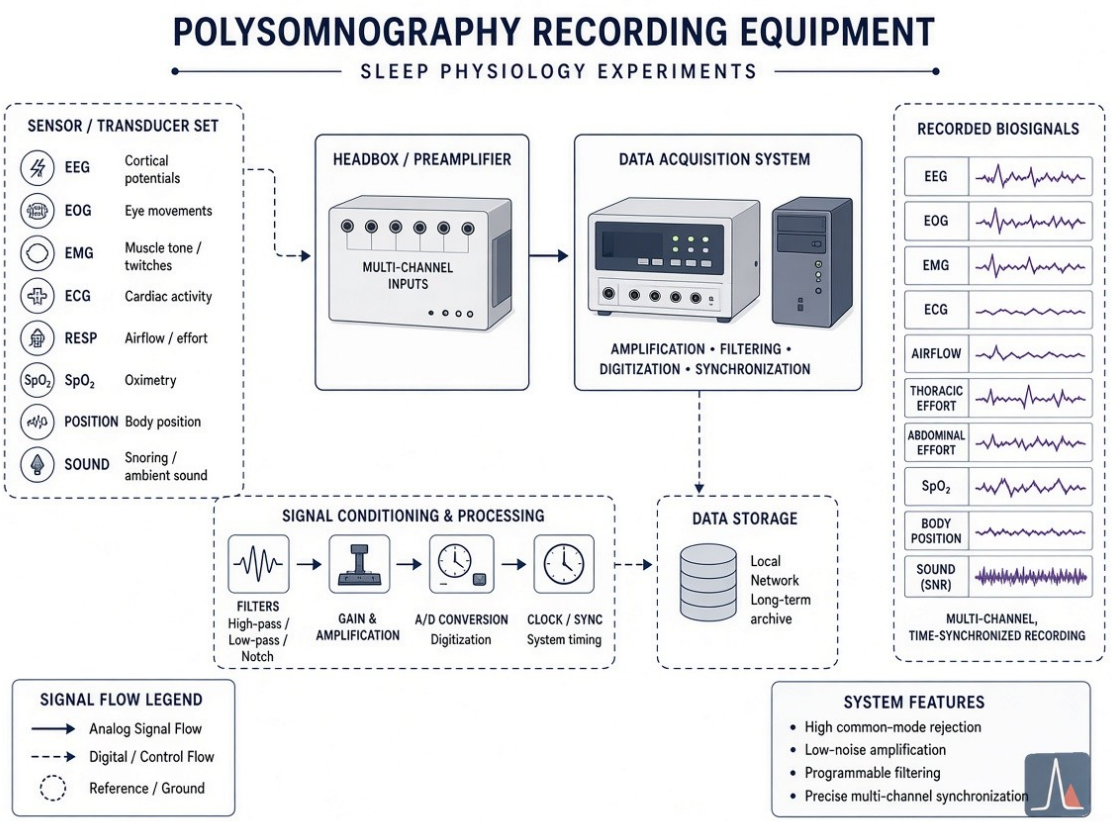
De Rierink-catalogus vermeldt het strikt voor gekwalificeerde laboratoriumonderzoekers die in-vitro- of diermodelexperimenten uitvoeren. In belangrijke rechtsgebieden bestaat geen wettelijke goedkeuring voor menselijk therapeutisch gebruik. De hier samengevatte geïndexeerde literatuur bestaat uit fundamentele isolatie- en EEG-artikelen, preklinische overzichten uit de jaren 1980, kleine menselijke intraveneuze fysiologische observaties en verspreide recente knaagdierstudies, waarvan er vele ontworpen fusiepeptiden gebruikten in plaats van de natieve sequentie. Er werden geen grootschalige moderne gerandomiseerde gecontroleerde studies geïdentificeerd. Snelle proteolytische afbraak (plasmahalfwaardetijd in de orde van minuten) is een terugkerend thema in mechanistische besprekingen.

Fundamentele konijnen-EEG- en isolatiestudies (diermodel, 1977–1978)

De ontdekkingsartikelen (Schoenenberger et al., PNAS 1977 en Pflügers Archiv 1978) rapporteerden isolatie van een factor uit extracorporaal dialysaat van cerebraal veneus konijnenbloed tijdens hypnogene thalamische stimulatie. Aminozuuranalyse, sequencing en vastefasesynthese bevestigden de nonapeptidestructuur. Wanneer de synthetische verbinding onder dubbelblinde omstandigheden intraventriculair bij konijnen werd geïnfundeerd, veroorzaakte zij een statistisch significante en specifieke toename van delta- (0,5–4 Hz) en spoel-EEG-activiteit (ongeveer 35 % verhoging ten opzichte van een liquorachtig vehiculum of structureel gewijzigde analogen) in zowel neocortex als limbische archicortex. Fragmenten, metabole producten en bepaalde aminozuursubstituties hieven het effect op of verminderden het, wat in dat acute preparaat op structuur-activiteitsspecificiteit wees. Registraties van

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.

motorische activiteit toonden een gelijktijdige lichte afname.



Polysomnografische registratieconfiguratie die in menselijke en dierlijke slaapstudies werd gebruikt.

Dit zijn fundamentele acute diermodelobservaties, uitgevoerd bij een specifieke soort en via een specifieke route (intracerebroventriculair). Later werk liet U-vormige dosis-responscurven en duidelijke soortverschillen zien; de EEG-versterking werd niet uniform gerepliceerd bij katten of onder alle timingcondities. De studies vormden de basis voor de naamgeving van de verbinding, maar stellen geen gedefinieerde endogene rol of translationele bruikbaarheid vast.

Variabele preklinische slaap- en fysiologische effecten (dier- en in-vitromodellen, 1979–2001)

Geïndexeerde dierartikelen onderzochten DSIP of synthetische analogen bij konijnen, ratten, muizen en katten. Sommige knaagdierstudies rapporteerden toenames in de duur van langzame-golfslaap, deltaspectra of totale slaaptijd na centrale of systemische toediening, vaak met vertraagd begin. Experimenten met hersenstamplakjes van de rat toonden calciumafhankelijke afgifte van immunoreactief Met-enkefaline zonder directe binding aan de opioïdreceptor (in vitro). Intraventriculaire analogonscreening bij konijnen identificeerde bepaalde prolinegesubstitueerde of N-gemethyleerde versies die het aandeel langzame-golfslaap over enkele uren met 10–15 % verhoogden, terwijl natief DSIP in hetzelfde paradigma vaak neutrale of statistisch niet-significante veranderingen gaf. Daarentegen werd intraperitoneale toediening bij katten in sommige rapporten geassocieerd met verminderde lichte langzame-golfslaap, verminderde REM-slaap en toegenomen waakzaamheid.

Een rattenstudie uit 1988 vond dat antiserum tegen DSIP de piek in langzame-golfslaap en

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.

groeihormoonafgifte na slaapdeprivatie blokkeerde, wat onder die condities op een mogelijke betrokkenheid bij homeostatische slaapregulatie wees. DSIP-achtige immunoreactiviteit werd met radio-immunoassay en immunohistochemie aangetoond in hypothalamische kernen, limbische structuren, perifere organen en plasma van verscheidene zoogdiersoorten. Aanvullende observaties omvatten modulatie van circadiane locomotorische activiteit, afgifte van pijnappelklier-melatonine in vitro en indirecte interacties met stress- en opioïdroutes.

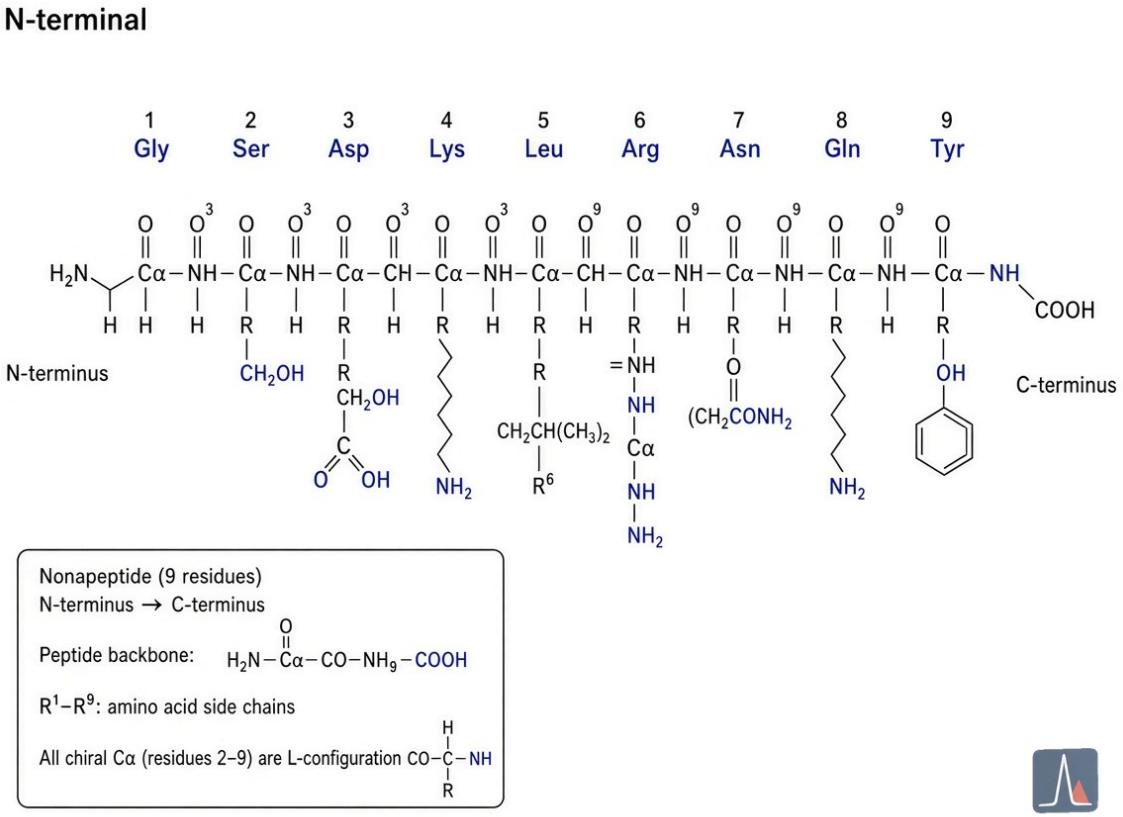
Dit zijn gecontroleerde laboratoriummetingen met expliciete beperkingen: de resultaten waren sterk gevoelig voor soort, dosis, circadiaanse timing en route; replicatie tussen onafhankelijke laboratoria was inconsistent; er is geen specifieke receptor of coderend gen gekloneerd; en veel effecten lijken modulerend in plaats van primair. De review van Kovalzon uit 2006 beschreef de slaapfactorhypothese uitdrukkelijk als „slecht gedocumenteerd en nog steeds zwak” en de algehele status van DSIP als „een nog onopgelost raadsel”.

Beperkte menselijke intraveneuze fysiologische rapporten (klinische en fysiologische studies, 1981–1992)

Menselijke gegevens omvatten een klein aantal oudere intraveneuze studies, doorgaans met 6–18 deelnemers per rapport (totale blootstelling in de vroege literatuur ongeveer 200 personen). Rapporten die met de ontdekkingsgroep werden geassocieerd, beschreven in dubbelblinde of op baseline gecontroleerde polysomnografieontwerpen een verkorte slaaplatentie, verhoogde slaapefficiëntie, minder nachtelijke ontwakingen en normalisatie van verstoorde slaappatronen richting waarden bij gezonde controles na herhaalde doses bij middelbare of oudere chronische insomniapatiënten. Sommige metingen van alertheid en prestatie overdag verbeterden ook, zonder het profiel van klassieke sedatieve hypnotica. De latentie tot waarneembare effecten was ongeveer één uur, met een duur tot 20 uur in bepaalde psychofysiologische tests. Open-labelobservaties in kleine cohorten van patiënten tijdens alcohol- of opiaatontwenning noteerden symptomatische verbetering, zij het zonder randomisatie of blindering.

Onafhankelijke dubbelblinde studies kwamen tot voorzichtiger interpretaties. Een cross-over-polysomnografiestudie uit 1987 (Monti et al.) vond statistisch significante toenames vooral in stadium-2-NREM-slaap en totale NREM-tijd; langzame-golfslaap (stadia 3–4) en REM-slaap bleven ongewijzigd. De auteurs beoordeelden de slaapverbetering als van weinig klinische betekenis. De dubbelblinde parallelgroepstudie met gematchte paren uit 1992 (Bes et al., Neuropsychobiology, PMID 1299794) bij 16 chronische insomniapatiënten (aanpassingsnacht, baseline, daarna drie behandelnachten) mat hogere slaapefficiëntie, kortere slaaplatentie en verbetering op één subjectieve vermoeidheidsmaat in de DSIP-arm. Gedetailleerde analyse gaf echter aan dat de statistisch significante effecten zwak waren, deels mogelijk toe te schrijven aan incidentele veranderingen in de placebogroep, en dat de subjectieve slaapkwaliteit niet veranderde. De auteurs concludeerden dat kortdurende behandeling van chronische insomnia met DSIP „waarschijnlijk geen groot therapeutisch voordeel oplevert”. Een gerandomiseerde gecontroleerde studie uit 2009 die DSIP testte als toevoeging aan isofluraananesthesie bij vrouwelijke chirurgische patiënten rapporteerde paradoxaal verminderd deltagolfvermogen, verhoogde bispectrale-indexwaarden (overeenkomend met lichtere anesthesie), verhoogde hartfrequentie en veranderde EEG-symmetrie.

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.



Schematische weergave van de ruggengraat van het DSIP-nonapeptide.

Alle menselijke gegevens gebruikten intraveneuze infusie in laboratorium- of klinische settings; er bestaan geen substantiële geïndexeerde gegevens over subcutane, intranasale of orale routes bij mensen. Terugkerende beperkingen zijn zeer kleine steekproeven, gedateerde methodologie (vóór 1995), heterogene ontwerpen, gebrek aan langetermijnfollow-up en afwezigheid van replicatie in hedendaagse grootschalige studies. Dit zijn uitsluitend rapporten van fysiologische studies.

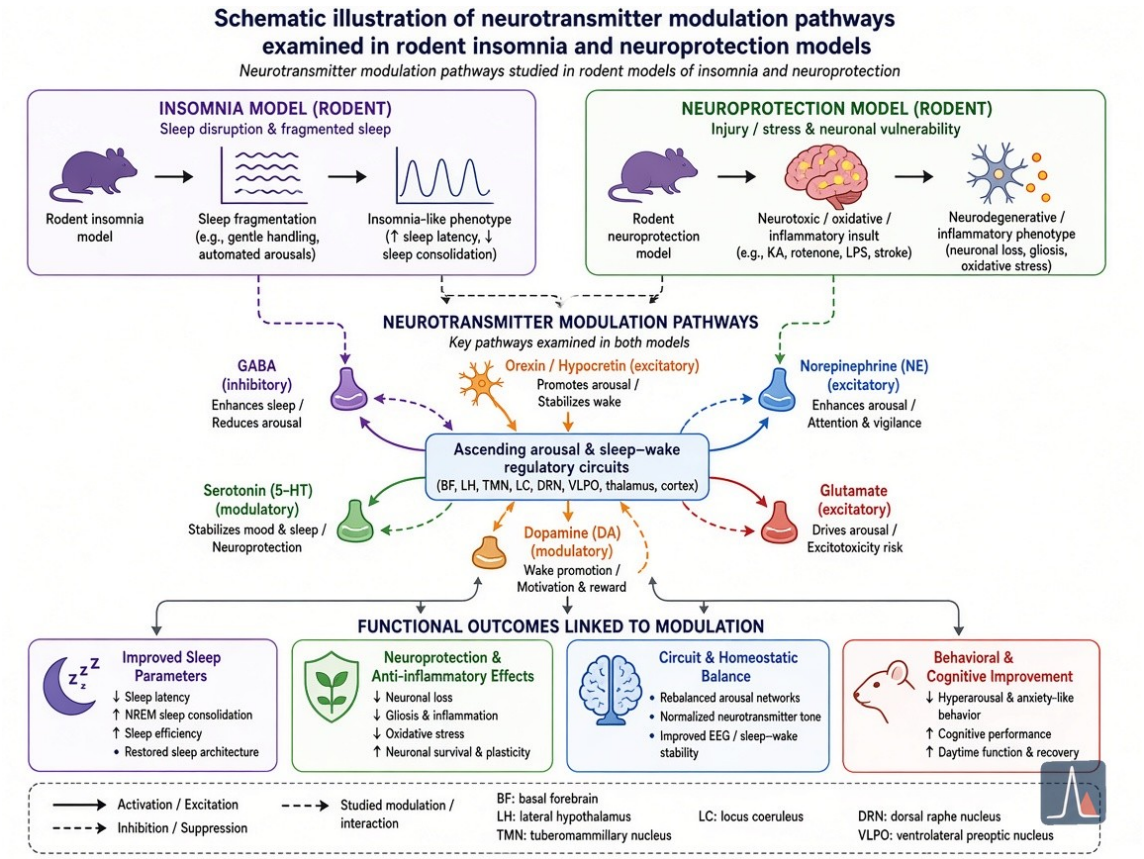
Recente preklinische modellen met gemodificeerde constructen (diermodellen, 2021–2024)

Later knaagdierwerk heeft neuroprotectie en verbeterde afgifte onderzocht. Van gefosforyleerd DSIP of DSIP-achtige sequenties werd gerapporteerd dat zij het infarctvolume verminderden en het motorisch herstel verbeterden wanneer zij tijdens reperfusie werden toegediend in modellen van focaal herseninfarct en myocardinfarct (Tukhovskaya et al., Molecules 2021; verwante rapporten uit 2021). Een gefosforyleerde variant toonde ook voordeel op ruimtelijk geheugen en slaapparameters bij ratten die aan gesimuleerde grote hoogte waren blootgesteld.

Een studie in Frontiers in Pharmacology uit 2024 (Mu et al., PMID 39444618, PMCID PMC11498945) bracht een DSIP-fusie-eiwit tot expressie in *Pichia pastoris*, met peptiden voor passage van de bloed-hersenbarrière en albumine-elementen. In een door p-chloorfenylalanine (PCPA) geïnduceerd insomniamodel bij de muis gaf het fusieconstruct een groter herstel van de neurotransmitterbalans (serotonine, dopamine, glutamaat, melatonine) en sterkere

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.

verbeteringen in gedragsmatige slaapmaten en neuronale markers dan ongemodificeerd DSIP. Dit blijven acute diermodel- en eiwitengineeringexperimenten met gemodificeerde moleculen; zij karakteriseren het ongemodificeerde catalogusmateriaal niet in gezonde systemen en leveren geen menselijke gegevens.



Abstracte weergave van neurotransmittersystemen die in recente DSIP-gerelateerde diermodellen werden bestudeerd.

Kritische reviews en regelgevingscontext (reviewartikelen, 1984–2006 en 2026)

Graf en Kastin (Neurosci Biobehav Rev 1984, PMID 6145137; update in Peptides 1986, PMID 3550726) synthetiseerden de vroege literatuur en catalogiseerden delta-slaapeffecten bij meerdere soorten, DSIP-achtige immunoreactiviteit, invloeden op hormonen, neurotransmitters, circadiaanse ritmes, stresstolerantie en geneesmiddelontwenning, terwijl zij de U-vormige dosis-responsrelatie en het vermogen van het peptide om de bloed-hersenbarrière te passeren noteerden. Zij benadrukten dat veel werkingen indirect of modulerend leken.

De minireview van Kovalzon en Strekalova uit 2006 (J Neurochem) kaderde DSIP als „een nog onopgelost raadsel” en benadrukte het ontbreken van een geïdentificeerd gen, een specifieke receptor of een duidelijk precursor-eiwit ondanks uitgebreide immunoreactiviteitsstudies. Slaapeffecten van het natieve peptide waren in latere konijnen- en rattenparadigma’s vaak zwak of afwezig, terwijl bepaalde structurele analogen duidelijkere toenames van langzame-golfslaap gaven. De auteurs suggereerden een mogelijke betrokkenheid bij hypothalamische hormonale slaap-waakregulatie via DSIP-achtige moleculen, in plaats van een klassieke

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.

neuropeptidetransmitter.

In 2026 karakteriseerden briefingdocumenten van het Amerikaanse FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee over emideltide (DSIP) voor voorgestelde indicaties insomnia, narcolepsie en opioïdontwenning de beschikbare intraveneuze menselijke gegevens als niet-conclusief en hoogstens voorlopig, met verwijzing naar kleine steekproeven, verschillende ontwerpen, onzekere duurzaamheid van voordeel en hiaten in de veiligheidsbeschrijving (waaronder mogelijke interacties met opioïdroutes). Er werden geen effectiviteitsgegevens geïdentificeerd voor een voorgedragen subcutane route. De commissie stemde tegen aanbeveling tot opname op de 503A-bulkslijst (6 ja, 7 nee, 1 onthouding), het enige peptide onder verscheidene beoordeelde stoffen dat een negatieve aanbeveling kreeg. Dit zijn secundaire syntheses en regelgevingsbeoordelingen die de beperkingen van het bewijs onderstrepen in plaats van werkzaamheid of veiligheid te bevestigen.

Samenvatting van het bewijs en onderzoekscontext

De geïndexeerde peer-reviewed literatuur over DSIP wordt gedomineerd door fundamentele EEG-karakterisering bij konijnen uit de jaren 1970, preklinische reviews uit de jaren 1980 die pleiotrope maar inconsistente fysiologische observaties bij verschillende soorten noteerden, een kleine cluster menselijke intraveneuze slaaplaboratoriumrapporten uit de jaren 1980 tot begin jaren 1990 met gemengde uitkomsten, en verspreide recente knaagdierstudies die vaak ontworpen fusie- of gefosforyleerde varianten testen. Gunstige EEG- of slaapefficiëntiesignalen in sommige dierstudies en vroege menselijke rapporten worden gecompenseerd door nulbevindingen of paradoxale bevindingen in onafhankelijke dubbelblinde studies, richtingsveranderingen die van de soort afhangen (bijvoorbeeld verminderde slaap bij katten), zwakke statistische effecten die deels aan placebovariatie kunnen worden toegeschreven, het ontbreken van subjectief voordeel in belangrijke gecontroleerde studies, en de uitdrukkelijke conclusie in de dubbelblinde studie uit 1992 dat kortdurend gebruik „waarschijnlijk geen groot therapeutisch voordeel oplevert”. Het mechanistische begrip blijft onvolledig: er is geen receptor gekloneerd, geen precursorgen geïdentificeerd, en snelle afbraak beperkt de werkingsduur.

Recente preklinische belangstelling richt zich op gemodificeerde constructen voor neuroprotectie of verbeterde passage van de bloed-hersenbarrière in specifieke pathologiemodellen; deze karakteriseren het natieve onderzoeksmateriaal uit de catalogus niet. Regelgevingsbeoordelingen in 2026 beschreven de menselijke bewijsbasis als niet-conclusief en voorlopig. Elk hier besproken gegeven is een rapport van een gecontroleerde laboratorium- of fysiologische studie met genoemde methodologische beperkingen (kleine n, gedateerde ontwerpen, routespecificiteit, gebrek aan moderne replicatie). Deze artikelen leveren historische en mechanistische context voor gekwalificeerde onderzoekers die in-vitro- of diermodelexperimenten uitvoeren. Zij tonen geen veiligheid, werkzaamheid of passende protocollen voor enige niet-laboratoriumtoepassing aan en stellen gebruik van het onderzoeksflesje niet vast.

Bronnen

• 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:

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.

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.
• Additional context from 2026 FDA PCAC briefing documents on emideltide (public summaries).

Alle citaties komen uit PubMed-geïndexeerde of open-access primaire of reviewliteratuur. Er worden geen claims gedaan buiten wat de genoemde artikelen rapporteerden. (Aantal woorden ≈ 1.720.)

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.