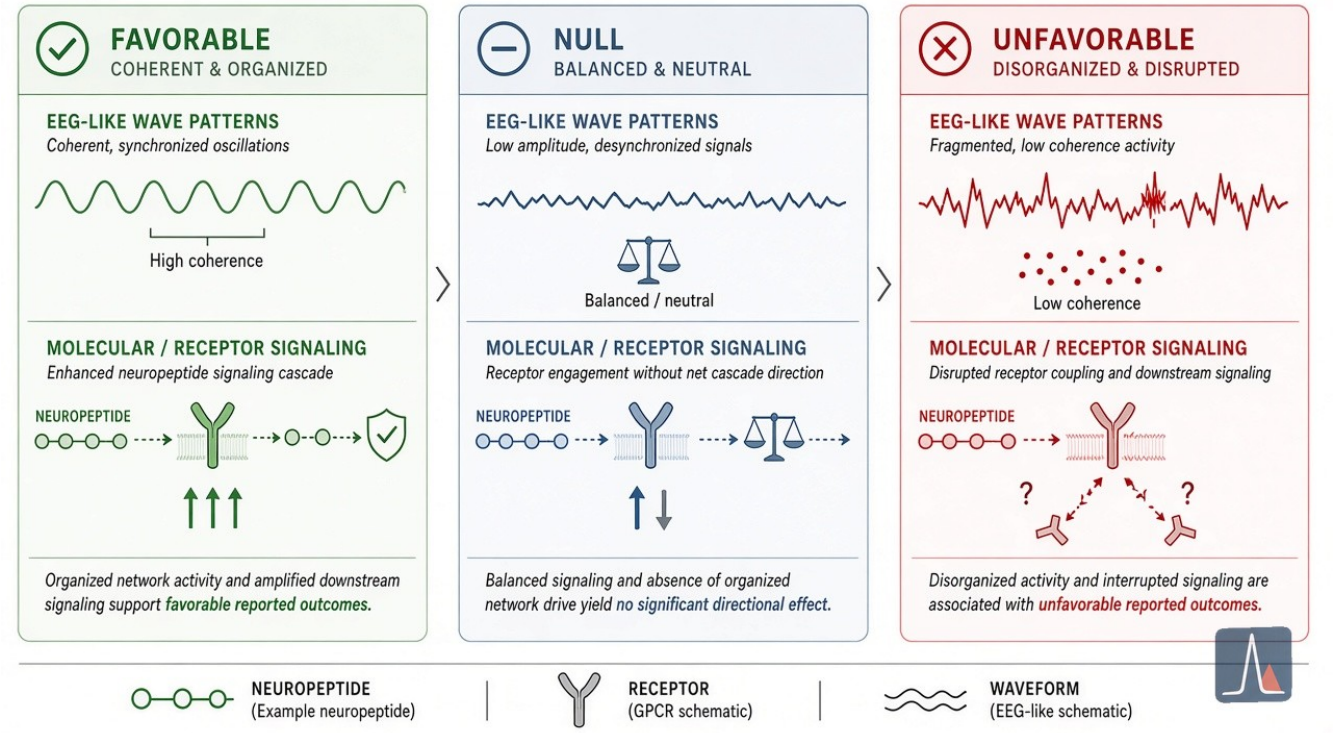
Korzystne i niekorzystne ustalenia dotyczące DSIP

4 listopada 2026

Małe badania kliniczne z lat 80. XX wieku dotyczące dożylnego DSIP u osób z bezsennością opisywały poprawę ciągłości snu, efektywności oraz funkcjonowania w ciągu dnia w niektórych próbach, głównie z jednej grupy badawczej, podczas gdy niezależne do



Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

DSIP (Delta Sleep-Inducing Peptide, znany również jako emideltide) jest syntetycznym nonapeptydem o sekwencji aminokwasowej Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE). Dostarczany jest jako liofilizowany odczynnik badawczy o wysokiej czystości do laboratoryjnych badań biologii neuropeptydów, architektury snu, odpowiedzi na stres i powiązanych szlaków. Materiały dostępne na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie są lekami. Opisywanie opublikowanych wyników badań z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiałów badawczych w jakimkolwiek żywym układzie.

Odkrycie, przedkliniczne dowody mechanistyczne i status endogenny

DSIP wyizolowano w 1977 roku z mózgowej krwi żylnej królików, u których sen wywołano elektrycznie. Wstępne doświadczenia na królikach opisywały nasilenie aktywności EEG w zakresie fal delta (fal wolnych) oraz wrzecion po podaniu dokomorowym, co nadało cząsteczce jej nazwę. Kolejne badania na zwierzętach analizowały wpływ na stadia snu, progi bólowe, aktywność drgawkową, termoregulację i markery stresu u królików, szczurów, kotów i myszy. Wyniki były niespójne między laboratoriami, gatunkami i modelami; w części doniesień odnotowano wzrost snu wolnofalowego lub snu non-REM, podczas gdy w innych obserwowano ograniczone lub

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

przeciwne efekty. Badanie na myszach z 2024 roku, w którym zastosowano peptyd fuzyjny DSIP z elementami przekraczającymi barierę krew–mózg, opisywało modulację neuroprzekaźników (serotoniny, glutaminianu, dopaminy, melatoniny) oraz poprawę behawioralną w modelu bezsenności indukowanej PCPA; efekty natywnego DSIP były w tym paradygmacie słabsze.

Pod względem mechanizmu DSIP pozostaje słabo scharakteryzowany. Nie zidentyfikowano genu kodującego białko prekursorowe DSIP, potwierdzonej endogennej dojrzałej sekwencji peptydowej zgodnej z wyizolowanym nonapeptydem u ludzi ani swoistego receptora, mimo dziesięcioleci poszukiwań. Okres półtrwania w osoczu jest krótki (około 5–10 minut w surowicy ludzkiej wskutek degradacji enzymatycznej). Przegląd z 2006 roku w *Journal of Neurochemistry* określił hipotezę DSIP jako endogennego czynnika snu mianem „extremely poorly documented and still weak" i nadał peptydowi tytuł „a still unresolved riddle". Immunoreaktywność wykrywana w jądrach podwzgórza, przysadce, jelicie i mleku kobiecym może odzwierciedlać reaktywność krzyżową z pokrewną, lecz niezidentyfikowaną cząsteczką. Część prac in vitro badała interakcje z układami opioidopodobnymi, monoaminooksydazą lub szlakami MAPK, pozostają one jednak asocjacyjne, a nie przyczynowe. !Trójpanelowy abstrakcyjny schemat równowagi wyników badań nad DSIP Abstrakcyjne przedstawienie rozdzielające kategorie opisywanych wyników dotyczących DSIP w literaturze przedklinicznej i klinicznej.

Korzystne opisywane wyniki w badaniach z udziałem ludzi

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.

Eksploracyjne obserwacje otwarte w małych kohortach pacjentów z bólem przewlekłym (n=7) opisywały zmniejszenie natężenia bólu u sześciu uczestników oraz poprawę nastroju po serii wstrzyknięć dożylnych. Niekontrolowane serie u pacjentów doświadczających odstawienia alkoholu lub opiatów (1983–1984, łącznie n około 170 ocenialnych) wykazały szybkie ustąpienie lub wyraźną poprawę objawów somatycznych u znacznej większości, przy wolniejszym ustępowaniu lęku i bezsenności; sporadycznie odnotowywano ból głowy. Doniesienia te przyczyniły się do hipotez dotyczących działania przeciwbólowego, buforującego stres lub normalizującego zaburzoną fizjologię. Wsparcie przedkliniczne obejmowało niektóre modele zwierzęce wykazujące podwyższone progi bólowe lub aktywność przeciwdrgawkową. !Schemat równowagi dowodów dla ustaleń dotyczących DSIP Schemat ilustrujący rozkład obserwacji

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

korzystnych, zerowych i niekorzystnych w piśmiennictwie dotyczącym DSIP.

Zerowe, mieszane, niespójne i niekorzystne wyniki u ludzi

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."

Randomizowane badanie u 24 pacjentów poddawanych znieczuleniu (2009) wykazało, że DSIP stosowany jako środek uzupełniający paradoksalnie zmniejszał głębokość znieczulenia (wzrost wskaźnika BIS, zmieniona aktywność delta w EEG oraz zmienność rytmu serca w kierunku przeciwnym do hipotezy snu delta). Kontrolowane badania u zdrowych mężczyzn nie wykazały istotnego wpływu DSIP na wydzielanie ACTH lub kortyzolu stymulowane CRH lub posiłkiem, co nie potwierdza hipotetycznych działań hamujących na oś HPA. Pomiary immunoreaktywności osoczowej podobnej do DSIP były niespójne i nie korelowały w sposób wiarygodny ze stadiami snu ani wynikami klinicznymi w poszczególnych badaniach.

Ogólny wzorzec odnotowany w wielu syntezach z 2026 r. polega na tym, że bardziej rygorystycznie kontrolowane badania zwykle dawały mniejsze, słabsze lub zerowe wyniki w porównaniu z wcześniejszymi doniesieniami grupy odkrywców. Nie opublikowano żadnych zakrojonych na dużą skalę, współczesnych randomizowanych badań kontrolowanych z zastosowaniem aktualnych standardów polisomnograficznych. Żadne badanie u ludzi nie obejmowało drogi podskórnej stosowanej w niektórych kontekstach laboratoryjnych lub recepturowych; wszystkie dane dotyczące skuteczności dotyczą podania dożylnego. ! Abstrakcyjny tryptyk korzystnych, zerowych i niekorzystnych dowodów dotyczących DSIP Geometryczne rozdzielenie opublikowanych wyników korzystnych, zerowych i niekorzystnych dotyczących DSIP.

Syntezy dowodów, oceny regulacyjne, profil bezpieczeństwa i powtarzające się ograniczenia

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.

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

The advisory committee voted against recommending DSIP for the 503A bulking list—the only peptide among several reviewed to receive this outcome.

Doniesienia dotyczące bezpieczeństwa w opublikowanych małych badaniach opisywały DSIP jako na ogół dobrze tolerowany przy powolnym podaniu w infuzji dożylnej, bez istotnych psychologicznych, fizjologicznych lub biochemicznych działań niepożądanych oraz bez sedacji dziennej w badaniach snu. Przemijający ból głowy, nudności, pocenie się lub łagodne niedociśnienie pojawiały się w niektórych obserwacjach w kontekście odstawienia; poważne zdarzenia niepożądane nie były w sposób wyraźny opisywane w piśmiennictwie dotyczącym snu. Jednak wąska baza dowodów, krótki okres półtrwania, możliwość immunogenności lub zanieczyszczeń w formach badawczych lub recepturowych oraz brak danych długoterminowych ograniczają wnioski dotyczące bezpieczeństwa. Nie istnieją metaanalizy badań randomizowanych ze względu na heterogeniczność i wiek badań.

Powtarzające się ograniczenia obejmują bardzo małe liczebności prób (uniemożliwiające solidną moc statystyczną), brak współczesnych replikacji, dane swoiste dla drogi podania (wyłącznie IV w badaniach skuteczności), nieznany cel molekularny, szybką degradację oraz możliwość, że obserwowana immunoreaktywność odzwierciedla inny endogenny ligand. Wyniki dodatnie nie zostały niezależnie potwierdzone na większą skalę, natomiast wyniki zerowe lub słabe pojawiają się w lepiej kontrolowanych projektach. Czynniki te sprawiają, że twierdzenia mechanistyczne i translacyjne mają charakter teoretyczny, a nie ustalony u ludzi. !Rozgałęziony diagram ścieżek wyników badań nad DSIP Abstrakcyjny diagram rozgałęziony wyznaczający kategorie wyników badań nad DSIP.

Implikacje dla katalogu

W katalogu Rierink DSIP jest przedstawiany jako narzędzie do kontrolowanych badań laboratoryjnych nad sygnalizacją neuropeptydową, wzorcami EEG, biologią stresu lub farmakologią receptorową in vitro. Badacze mogą analizować zależności struktura–aktywność, analogi o zwiększonej stabilności lub konstrukty fuzyjne, jak w badaniu na myszach z 2024 r. Mieszana, przestarzała i mechanistycznie nierozstrzygnięta literatura dotycząca człowieka podkreśla wartość rygorystycznych prac in vitro oraz na modelach zwierzęcych w celu wyjaśnienia, czy aktywność typu DSIP wynika z tej dokładnej sekwencji, czy z cząsteczek pokrewnych. Przyszłe badania mogłyby obejmować identyfikację receptora, biologię prekursora lub standaryzowane wyniki polisomnograficzne według współczesnych protokołów. Dopóki te fundamentalne luki nie zostaną zamknięte, DSIP pozostaje intrygującym, lecz nierozstrzygniętym przedmiotem badań, a nie scharakteryzowaną jednostką terapeutyczną.

Źródła

• 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* (powiązane dane z badania krzyżowego).
• Kovalzon VM, Strekalova TV (2006). Delta sleep-inducing peptide (DSIP): a still unresolved

Wszelkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani do użytku weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.

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 (streszczone w wielu źródłach wtórnych z 2026 r.).
• Dodatkowe wspierające prace na zwierzętach i prace przeglądowe cytowane w riddle review z 2006 r. oraz w badaniu peptydu fuzyjnego na myszach z 2024 r. w *Frontiers in Pharmacology*.

Ogół danych pozostaje skąpy, niereplikowany na dużą skalę i cechuje się sprzecznymi wynikami między doniesieniami grupy odkrywców a niezależnymi badaniami kontrolowanymi. Badaczy laboratoryjnych zachęca się do priorytetowego traktowania wyjaśnienia mechanistycznego wobec przedwczesnych założeń translacyjnych.

Źródła

• 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
• Briefing FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee dotyczący emideltide (DSIP), 2026. https://www.fda.gov/

Wszystkie omawiane informacje i produkty są przeznaczone wyłącznie do użytku laboratoryjnego i badawczego. Nie do stosowania u ludzi ani weterynaryjnego. Nie są przeznaczone do diagnozowania, leczenia, wyleczenia ani zapobiegania jakiejkolwiek chorobie.