# Opublikowane raporty dotyczące DSIP

22 października 2026

Indeksowane publikacje opisują DSIP jako krótki peptyd związany ze snem, badany głównie w starszych doniesieniach zwierzęcych oraz ograniczonych fizjologicznych doniesieniach dotyczących ludzi, a zapisy te nie potwierdzają stosowania fiolki badawczej. DSIP jest przeznaczony do badań laboratoryjnych o

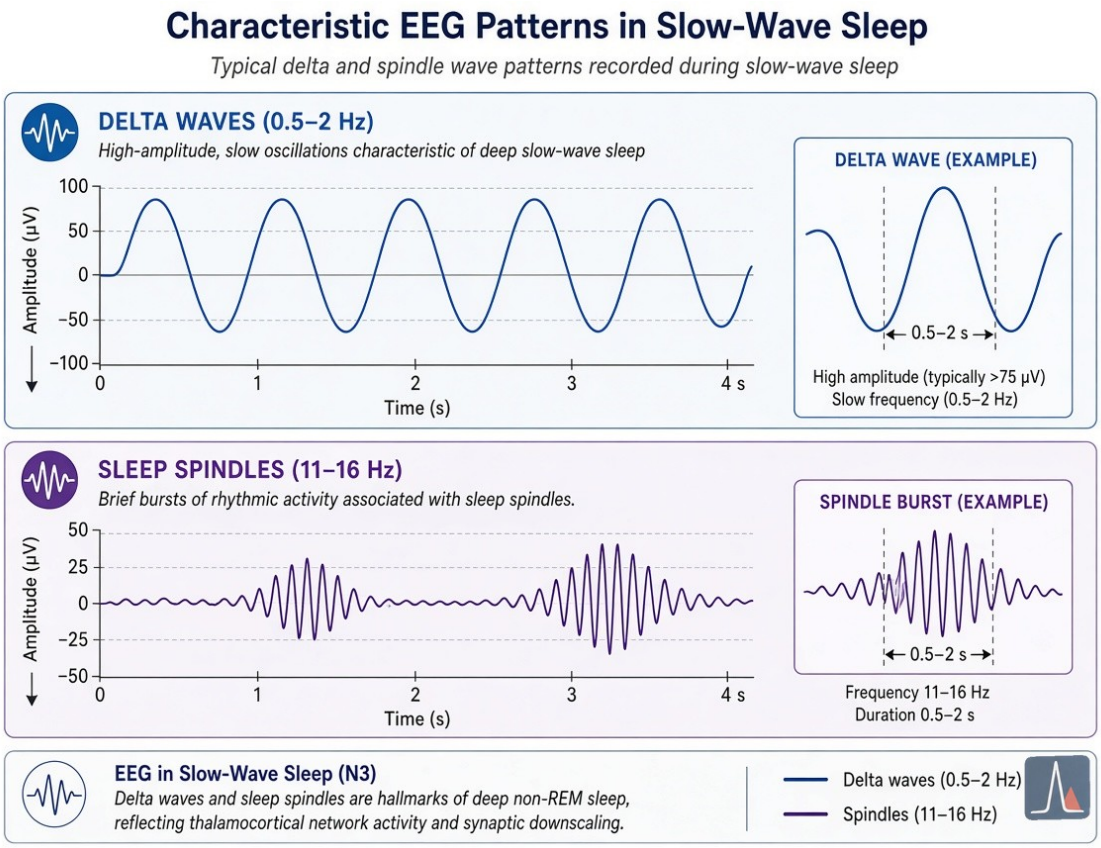
## Opublikowane raporty dotyczące DSIP

Indeksowane publikacje opisują DSIP jako krótki nonapeptyd związany ze snem, badany głównie w starszych zwierzęcych modelach EEG oraz w ograniczonych fizjologicznych doniesieniach dotyczących ludzi z lat 1970–1990, a także w nielicznych nowszych eksperymentach na gryzoniach w modelach chorobowych z użyciem zmodyfikowanych konstruktów. Zapisy te nie potwierdzają stosowania fiolki badawczej. DSIP jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych. Opisanie badania z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania materiału badawczego w taki sposób.

## Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

DSIP (delta sleep-inducing peptide, znany również jako emideltide) jest syntetycznym liniowym nonapeptydem o sekwencji Trp-Ala-Gly-Gly-Asp-Ala-Ser-Gly-Glu (WAGGDASGE, przybliżona masa cząsteczkowa 849 Da). Został po raz pierwszy wyizolowany z mózgowej krwi żylnej królików poddanych elektrycznej stymulacji jąder śródblaszkowych wzgórza, która wywołała stan podobny do snu. Wczesna charakterystyka koncentrowała się na jego zdolności do nasilania aktywności EEG w paśmie delta (fale wolne) oraz aktywności wrzecionowej w ostrych preparatach zwierzęcych.

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.




Reprezentatywny wzorzec fali delta EEG związany ze snem wolnofalowym w badaniach podstawowych.

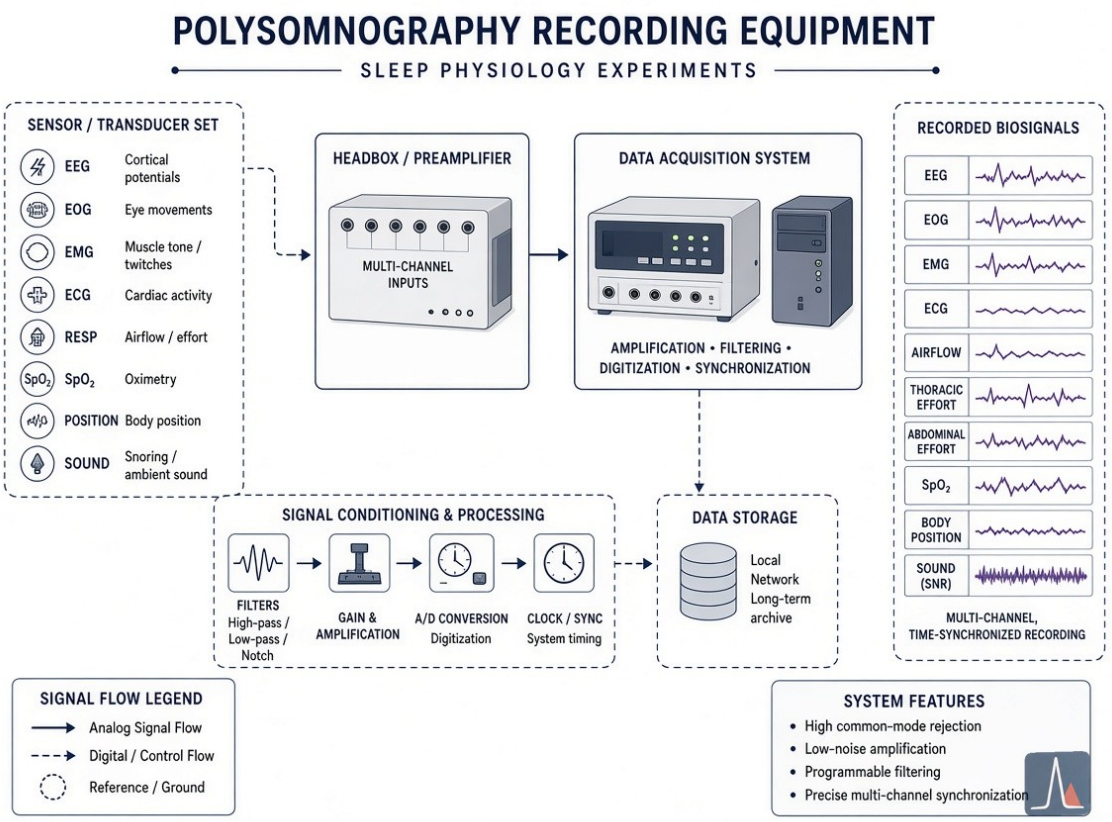
Katalog Rierink wymienia go wyłącznie dla wykwalifikowanych badaczy laboratoryjnych prowadzących doświadczenia in vitro lub na modelach zwierzęcych. W głównych jurysdykcjach nie istnieje zatwierdzenie regulacyjne do terapeutycznego stosowania u ludzi. Indeksowana literatura podsumowana w niniejszym tekście obejmuje podstawowe prace dotyczące izolacji i EEG, przedkliniczne przeglądy z lat 80. XX wieku, niewielkie obserwacje fizjologiczne po dożylnym podaniu u ludzi oraz rozproszone nowsze badania na gryzoniach, z których wiele wykorzystywało inżynierowane peptydy fuzyjne, a nie sekwencję natywną. Nie zidentyfikowano nowoczesnych randomizowanych badań kontrolowanych na dużą skalę. Szybka degradacja proteolityczna (okres półtrwania w osoczu rzędu minut) jest powracającym motywem w dyskusjach mechanistycznych.

## Podstawowe badania EEG i izolacji u królika (model zwierzęcy, 1977–1978)

Prace odkrywcze (Schoenenberger et al., PNAS 1977 oraz Pflügers Archiv 1978) opisywały izolację czynnika z pozaustrojowego dializatu krwi żylnej mózgowej królika podczas hipnogennej stymulacji wzgórza. Analiza aminokwasowa, sekwencjonowanie i synteza w fazie stałej potwierdziły strukturę nonapeptydu. Gdy związek syntetyczny podawano dokomorowo królikom w warunkach podwójnie ślepej próby, wywoływał on statystycznie istotny i swoisty wzrost aktywności EEG w paśmie delta (0,5–4 Hz) oraz wrzecion (wzrost o około 35 % względem nośnika podobnego do CSF lub analogów o zmienionej strukturze) zarówno w korze nowej, jak i w korze

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.

starej układu limbicznego. Fragmenty, produkty metaboliczne oraz niektóre podstawienia aminokwasów znosiły lub osłabiały efekt, co sugeruje swoistość zależności struktura–aktywność w tym ostrym preparacie. Zapisy aktywności ruchowej wykazały jednoczesny łagodny spadek.




Konfiguracja zapisu polisomnograficznego stosowana w badaniach snu u ludzi i zwierząt.

Są to podstawowe ostre obserwacje na modelu zwierzęcym, przeprowadzone u określonego gatunku i określoną drogą podania (dokomorowo). Późniejsze prace ujawniły krzywe dawka–odpowiedź o kształcie litery U oraz wyraźne różnice międzygatunkowe; nasilenie EEG nie zostało jednolicie odtworzone u kotów ani we wszystkich warunkach czasowych. Badania dostarczyły podstawy do nazwania związku, lecz nie ustalają określonej roli endogennej ani użyteczności translacyjnej.

## Zmienne przedkliniczne efekty dotyczące snu i fizjologii (modele zwierzęce oraz in_vitro, 1979–2001)

Indeksowane prace na zwierzętach badały DSIP lub analogi syntetyczne u królików, szczurów, myszy i kotów. Niektóre badania na gryzoniach opisywały wydłużenie snu wolnofalowego, wzrost widm mocy delta lub całkowitego czasu snu po podaniu ośrodkowym lub ogólnoustrojowym, często z opóźnionym początkiem. Doświadczenia na skrawkach pnia mózgu szczura wykazały zależne od wapnia uwalnianie immunoreaktywnej Met-enkephalin bez bezpośredniego wiązania z receptorem opioidowym (in_vitro). Przesiewy analogów podawanych dokomorowo u królików zidentyfikowały pewne wersje z podstawioną proliną lub N-metylowane, które zwiększały udział snu wolnofalowego o 10–15 % w ciągu kilku godzin, podczas gdy natywny DSIP często wywoływał w tym samym paradygmacie zmiany neutralne 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.

statystycznie nieistotne. Z kolei podanie dootrzewnowe u kotów wiązano w niektórych doniesieniach ze zmniejszeniem lekkiego snu wolnofalowego, zmniejszeniem snu REM i zwiększeniem czuwania.

Badanie na szczurach z 1988 r. wykazało, że surowica odpornościowa skierowana przeciwko DSIP blokowała popozbawieniowy wzrost snu wolnofalowego oraz uwalniania hormonu wzrostu, co sugeruje możliwe zaangażowanie w homeostatyczną regulację snu w tych warunkach. Immunoreaktywność podobną do DSIP wykryto metodą radioimmunologiczną i immunohistochemiczną w jądrach podwzgórza, strukturach układu limbicznego, narządach obwodowych oraz osoczu kilku gatunków ssaków. Dodatkowe obserwacje obejmowały modulację okołodobowej aktywności lokomotorycznej, uwalnianie melatoniny szyszynkowej in vitro oraz pośrednie interakcje ze szlakami stresu i opioidowymi.

Są to kontrolowane pomiary laboratoryjne z wyraźnymi ograniczeniami: wyniki były wysoce wrażliwe na gatunek, dawkę, porę okołodobową i drogę podania; replikacja w niezależnych laboratoriach była niespójna; nie sklonowano dedykowanego receptora ani genu kodującego; a wiele efektów wydaje się mieć charakter modulujący, a nie pierwotny. Przegląd z 2006 r. autorstwa Kovalzon wprost określił hipotezę czynnika snu jako “poorly documented and still weak”, a ogólny status DSIP jako “a still unresolved riddle.”

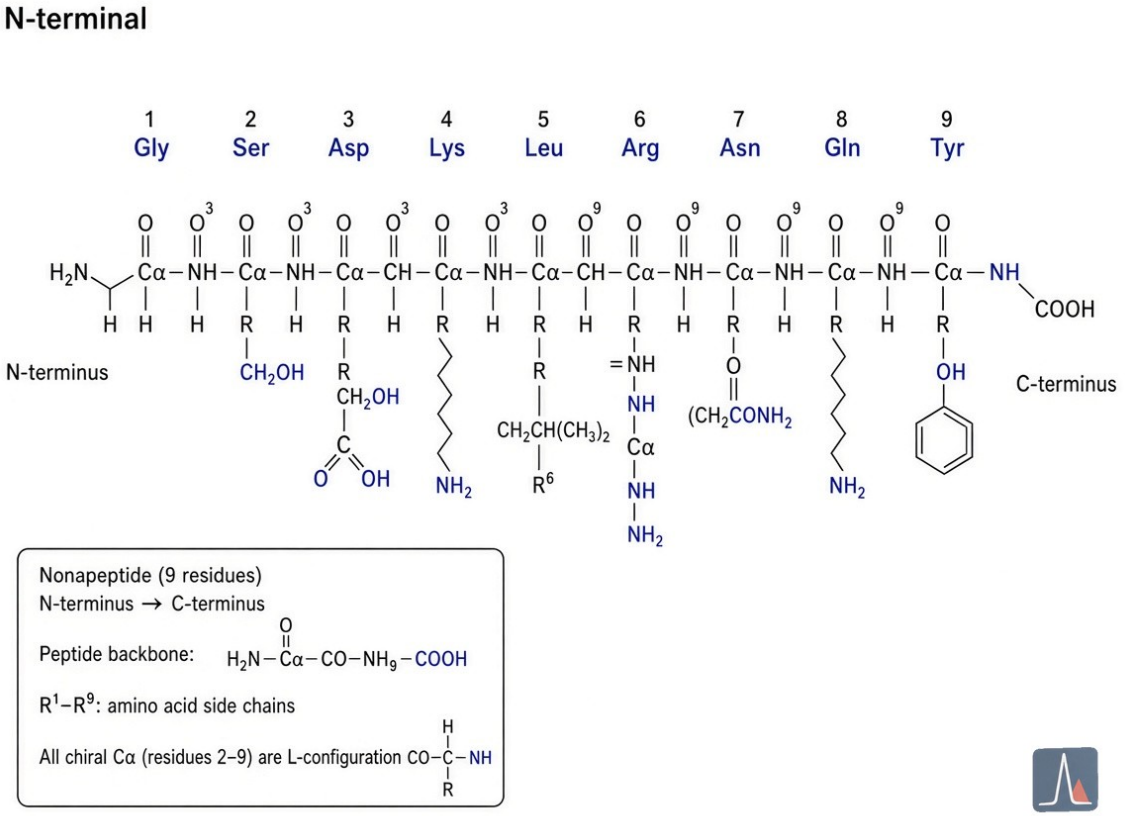
## Ograniczone doniesienia fizjologiczne dotyczące dożylnego podania u ludzi (badania kliniczne i fizjologiczne, 1981–1992)

Dane dotyczące ludzi obejmują niewielką liczbę starszych badań dożylnych, zazwyczaj z udziałem 6–18 uczestników w jednym doniesieniu (łączna ekspozycja we wczesnej literaturze około 200 osób). Doniesienia związane z grupą odkrywców opisywały, w układach polisomnograficznych z podwójnie ślepą próbą lub kontrolą względem wartości wyjściowych, skrócenie latencji snu, zwiększenie efektywności snu, zmniejszenie liczby nocnych wybudzeń oraz normalizację zaburzonych wzorców snu w kierunku wartości obserwowanych u zdrowych osób z grupy kontrolnej po powtarzanych dawkach u osób w średnim wieku lub starszych z przewlekłą bezsennością. Niektóre dzienne miary czujności i sprawności również uległy poprawie, bez profilu klasycznych leków uspokajająco-nasennych. Latencja do obserwowalnych efektów wynosiła około jednej godziny, a czas trwania sięgał do 20 godzin w niektórych testach psychofizjologicznych. Obserwacje otwarte w małych kohortach pacjentów w trakcie odstawiania alkoholu lub opioidów odnotowywały poprawę objawową, jednak bez randomizacji ani zaślepienia.

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

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.

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.




Schematyczne przedstawienie szkieletu nonapeptydu DSIP.

Wszystkie rekordy dotyczące ludzi dotyczyły wlewu dożylnego w warunkach laboratoryjnych lub klinicznych; nie istnieją istotne zindeksowane dane dla dróg podskórnej, donosowej ani doustnej u ludzi. Powtarzające się ograniczenia obejmują bardzo małe liczebności prób, przestarzałą metodologię (przed 1995 r.), niejednorodne układy, brak długoterminowej obserwacji oraz brak replikacji we współczesnych badaniach na dużą skalę. Są to wyłącznie doniesienia z badań fizjologicznych.

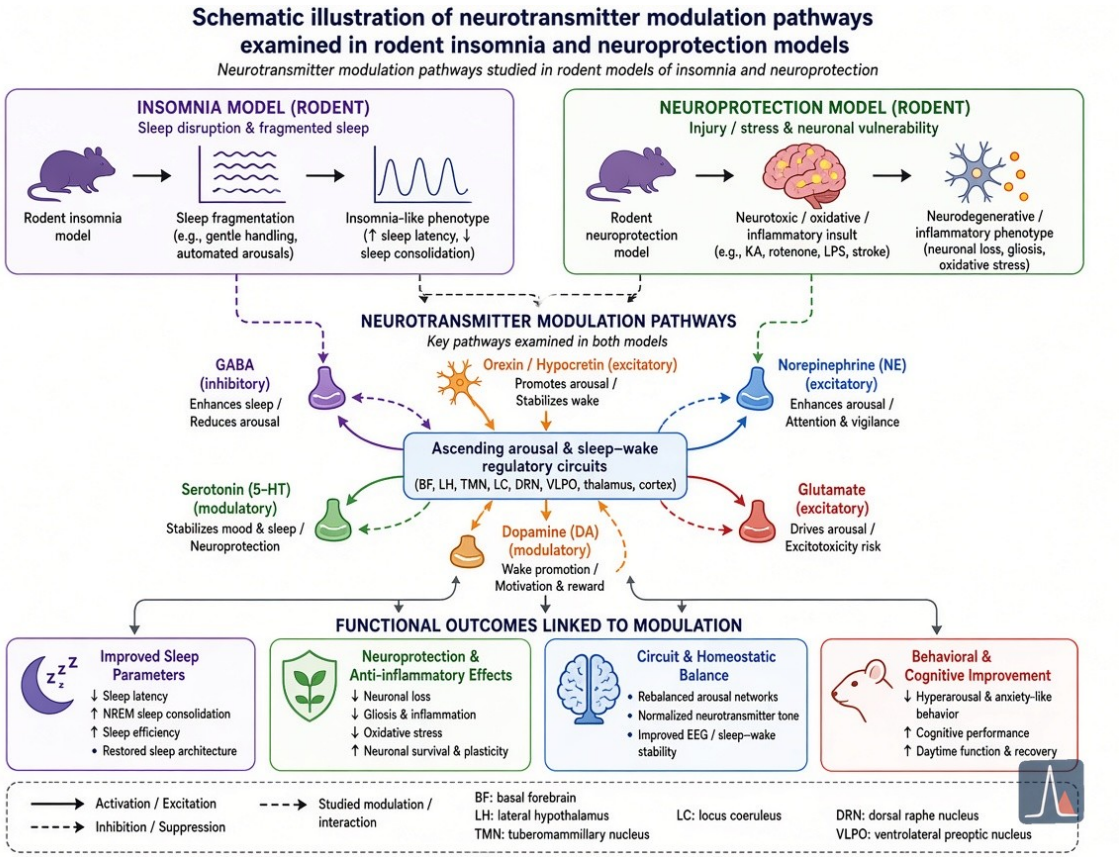
## Najnowsze modele przedkliniczne ze zmodyfikowanymi konstruktami (modele zwierzęce, 2021–2024)

Późniejsze prace na gryzoniach dotyczyły neuroprotekcji oraz poprawionego dostarczania. Fosforylowany DSIP lub sekwencje podobne do DSIP opisywano jako zmniejszające objętość zawału i poprawiające regenerację motoryczną przy podaniu w trakcie reperfuzji w modelach ogniskowego udaru i zawału mięśnia sercowego (Tukhovskaya et al., Molecules 2021; related 2021 reports). Wariant fosforylowany wykazywał również korzystny wpływ na pamięć przestrzenną i parametry snu u szczurów narażonych na symulowaną dużą wysokość.

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

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.

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.




Abstrakcyjne przedstawienie układów neuroprzekaźnikowych badanych w ostatnich modelach zwierzęcych związanych z DSIP.

## Przeglądy krytyczne i kontekst regulacyjny (artykuły przeglądowe, 1984–2006 i 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.

Mini-przegląd z 2006 r. autorstwa Kovalzon i Strekalova (J Neurochem) przedstawił DSIP jako „a still unresolved riddle", podkreślając brak zidentyfikowanego genu, swoistego receptora lub jednoznacznego białka prekursorowego mimo obszernych badań immunoreaktywności. Wpływ natywnego peptydu na sen był w późniejszych paradygmatach u królików i szczurów często słaby lub nieobecny, natomiast niektóre analogi strukturalne wywoływały wyraźniejsze

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.

zwiększenie snu wolnofalowego. Autorzy sugerowali możliwe zaangażowanie w podwzgórzową hormonalną regulację cyklu sen–czuwanie za pośrednictwem cząsteczek podobnych do DSIP, a nie klasycznego przekaźnika neuropeptydowego.

W 2026 r. dokumenty informacyjne U.S. FDA Pharmacy Compounding Advisory Committee dotyczące emideltide (DSIP) w proponowanych wskazaniach bezsenności, narkolepsji i odstawienia opioidów określiły dostępne dożylne dane u ludzi jako niejednoznaczne i co najwyżej wstępne, wskazując na małe próby, odmienne schematy, niepewną trwałość korzyści oraz luki w charakterystyce bezpieczeństwa (w tym potencjalne interakcje ze szlakiem opioidowym). Nie zidentyfikowano danych dotyczących skuteczności dla nominowanej drogi podskórnej. Komitet zagłosował przeciw zaleceniu dodania do listy substancji masowych 503A (6 za, 7 przeciw, 1 wstrzymujący się); był to jedyny peptyd spośród kilku ocenianych, który otrzymał negatywną rekomendację. Są to wtórne syntezy i oceny regulacyjne, które podkreślają ograniczenia dowodowe, a nie potwierdzają skuteczności ani bezpieczeństwa.

## Podsumowanie dowodów i kontekstu badawczego

Zindeksowana literatura recenzowana dotycząca DSIP jest zdominowana przez podstawową charakterystykę EEG u królików z lat 70. XX w., przedkliniczne przeglądy z lat 80. odnotowujące plejotropowe, lecz niespójne obserwacje fizjologiczne u różnych gatunków, niewielką grupę raportów z laboratoriów snu u ludzi dotyczących podania dożylnego z lat 80. i początku lat 90. o mieszanych wynikach oraz rozproszone nowsze badania na gryzoniach, w których często testuje się zmodyfikowane fuzje lub warianty fosforylowane. Korzystne sygnały EEG lub wydajności snu w części raportów zwierzęcych i wczesnych raportów u ludzi są równoważone przez wyniki zerowe lub paradoksalne w niezależnych badaniach z podwójnie ślepą próbą, zależne od gatunku zmiany kierunkowe (np. zmniejszenie snu u kotów), słabe efekty statystyczne częściowo przypisywane zmienności placebo, brak subiektywnej korzyści w kluczowych badaniach kontrolowanych oraz jednoznaczny wniosek z badania z podwójnie ślepą próbą z 1992 r., że krótkotrwałe stosowanie jest „not likely to be of major therapeutic benefit”. Zrozumienie mechanistyczne pozostaje niepełne: nie sklonowano receptora, nie zidentyfikowano genu prekursora, a szybka degradacja ogranicza czas działania.

Niedawne zainteresowanie przedkliniczne koncentruje się na zmodyfikowanych konstruktach służących neuroprotekcji lub poprawie penetracji bariery krew–mózg w określonych modelach patologii; konstrukty te nie charakteryzują natywnego materiału badawczego dostarczanego w katalogu. Oceny regulacyjne z 2026 r. określiły bazę dowodów dotyczących ludzi jako niejednoznaczną i wstępną. Każdy omówiony powyżej zapis stanowi raport z kontrolowanego badania laboratoryjnego lub fizjologicznego, ze wskazanymi ograniczeniami metodologicznymi (małe n, przestarzałe projekty, specyficzność drogi podania, brak współczesnej replikacji). Publikacje te dostarczają kontekstu historycznego i mechanistycznego wykwalifikowanym badaczom prowadzącym eksperymenty in-vitro lub w modelach zwierzęcych. Nie wykazują one bezpieczeństwa, skuteczności ani odpowiednich protokołów dla jakiegokolwiek zastosowania pozalaboratoryjnego i nie ustanawiają zastosowania fiolki badawczej.

## Źródła

• 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:

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.

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 (kontekst mini-przeglądu; pełne omówienie w powiązanym artykule J Neurochem z 2006 r.).
• 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.
• Dodatkowy kontekst z dokumentów briefingowych FDA PCAC z 2026 r. dotyczących emideltide (streszczenia publiczne).

Wszystkie cytowania pochodzą z literatury pierwotnej lub przeglądowej indeksowanej w PubMed albo dostępnej w otwartym dostępie. Nie formułuje się twierdzeń wykraczających poza to, co opisano w wymienionych publikacjach. (Word count ≈ 1,720.)

Wszystkie 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.