# Opublikowane raporty dotyczące VIP

29 października 2026

Opublikowane raporty charakteryzują VIP (vasoactive intestinal peptide; postać syntetyczna aviptadil) jako neuropeptyd złożony z 28 aminokwasów, działający za pośrednictwem receptorów VPAC1/VPAC2 i pośredniczący w rozszerzeniu naczyń, rozszerzeniu oskrzeli oraz silnym działaniu przeciwzapalnym/immunomodul

Opublikowane raporty charakteryzują vasoactive intestinal peptide (VIP), określane również jako vasoactive intestinal polypeptide lub aviptadil w postaci syntetycznej, jako endogenny neuropeptyd złożony z 28 aminokwasów, należący do rodziny sekretyny/glukagonu. Po raz pierwszy wyizolowany z dwunastnicy świni w 1970 r., VIP pełni funkcję neuromodulatora, środka rozszerzającego naczynia, środka rozszerzającego oskrzela oraz plejotropowego immunomodulatora. Sygnalizuje przede wszystkim przez receptory sprzężone z białkiem G VPAC1 i VPAC2 (z niższym powinowactwem do PAC1), podnosząc wewnątrzkomórkowe stężenie cAMP w celu hamowania cytokin prozapalnych, takich jak TNF-α, IL-6 i IL-12, przy jednoczesnym promowaniu IL-10, regulatorowych limfocytów T (Tregs) oraz szlaków ochronnych dla tkanek. VIP jest udostępniany ściśle wyłącznie do badań laboratoryjnych i nie jest lekiem. Relacjonowanie opublikowanych badań lub prób z udziałem ludzi nie stanowi wskazówki do stosowania jakiegokolwiek materiału badawczego.

## Tożsamość chemiczna i kontekst katalogowy

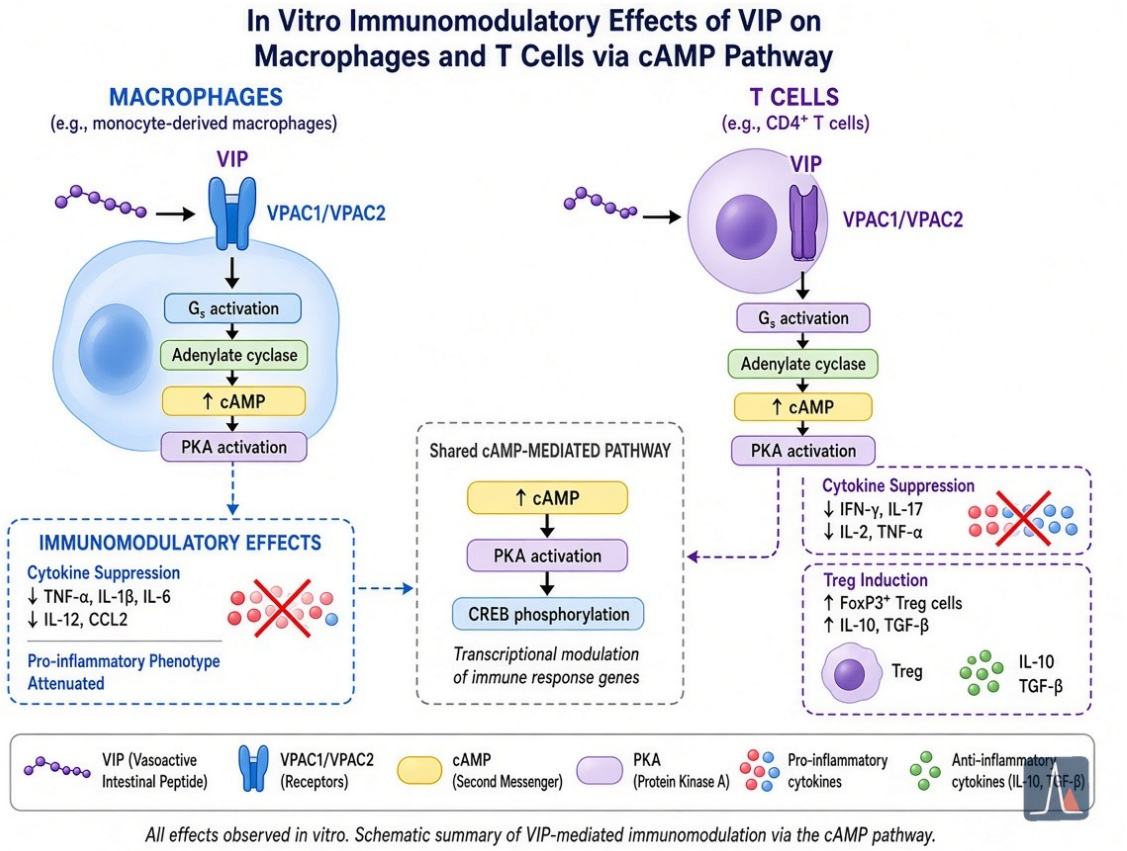
VIP jest liniowym peptydem złożonym z 28 reszt (sekwencja: HSDAVFTDNYTRLRKQMAVKKYLNSILN-$NH_2$) z amidowanym końcem C oraz regionami przyjmującymi konformację α-helikalną w środowiskach naśladujących błonę. Jest szybko degradowany w osoczu (okres półtrwania wynoszący około jednej minuty) przez peptydazy, w tym obojętną endopeptydazę i dipeptydylopeptydazę IV. Syntetyczny aviptadil jest chemicznie identyczny z sekwencją ludzką. Literatura badawcza obejmuje farmakologię receptorów, sygnalizację komórek odpornościowych, zwierzęce modele chorób, fizjologiczne badania infuzyjne oraz wybrane próby interwencyjne. Żaden samodzielny produkt VIP nie został zatwierdzony przez główne organy regulacyjne do szerokiego stosowania terapeutycznego; połączenie VIP/fentolamina posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w niektórych krajach europejskich w przypadku zaburzeń erekcji, a dla wskazań płucnych istniały oznaczenia sieroce. Cały omawiany materiał jest przeznaczony wyłącznie do badań laboratoryjnych.

## Podstawowe odkrycie, farmakologia receptorów oraz mechanistyczne badania in vitro (in_vitro and method papers, 1970–2020s)

VIP został wyizolowany i zsekwencjonowany w 1970 r. przez Said i Mutt podczas poszukiwania czynników naczynioaktywnych w ekstraktach jelitowych. Późniejsze klonowanie zidentyfikowało VPAC1 i VPAC2 jako jego receptory pierwotne; oba sprzęgają się z Gs i cyklazą adenylylową, zwiększając stężenie cAMP i aktywując PKA, a jednocześnie modulując MAPK, NF-κB oraz inne szlaki. Badania in vitro na izolowanych makrofagach, komórkach dendrytycznych i limfocytach T wykazują, że VIP hamuje indukowaną przez LPS lub cytokiny ekspresję TNF-α, IL-6, IL-12 oraz

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.

iNOS, przy jednoczesnej regulacji w górę IL-10 i TGF-β. VIP promuje różnicowanie naiwnych komórek T CD4+ w kierunku Tregs FoxP3+ i hamuje polaryzację Th1/Th17. Dodatkowe prace in vitro wykazują stymulację ekspresji białek surfaktantu w komórkach pęcherzykowych typu II, rozkurcz mięśni gładkich naczyń i dróg oddechowych oraz modulację wydzielania nabłonkowego. Badania zależności struktura–aktywność (SAR) zidentyfikowały kluczowe reszty (szczególnie w regionach N-końcowym i centralnym helikalnym) wymagane do aktywacji receptora i ukierunkowały opracowanie metabolicznie stabilnych analogów oraz selektywnych agonistów VPAC2 badanych pod kątem wskazań metabolicznych. Prace metodyczne opisują testy wiązania radioligandów, akumulację cAMP oraz protokoły cytometrii przepływowej indukcji Treg stosowane u różnych gatunków. Te podstawowe doświadczenia ustanowiły VIP jako peptyd dezaktywujący makrofagi i równoważący odpowiedź immunologiczną, ale uwidoczniły również jego krótki okres półtrwania oraz różnice gatunkowe w farmakologii receptorów.



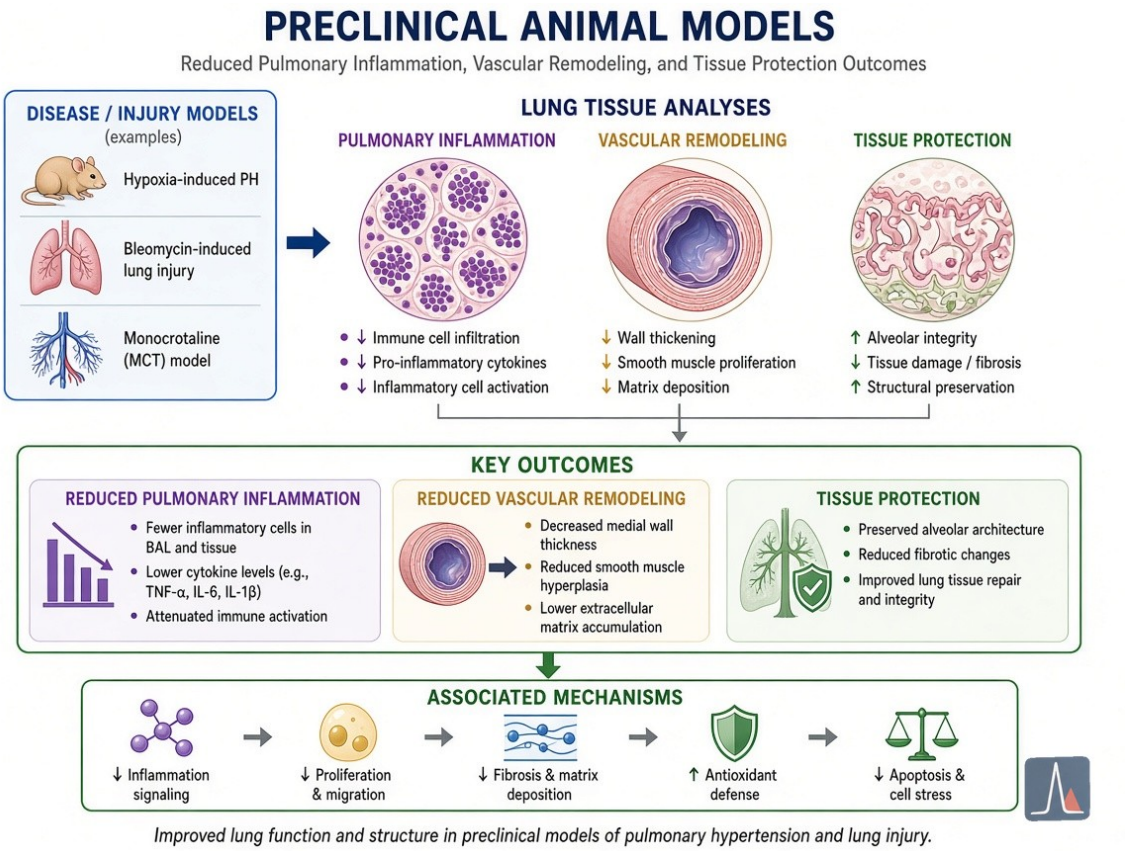

Immunomodulacja in vitro przez VIP

## Przedkliniczne modele zwierzęce zapalenia, chorób płuc, autoimmunizacji i neuroprotekcji (publikacje na zwierzętach, lata 80. XX w.–2026)

Modele gryzoni oraz większych zwierząt wielokrotnie wykazywały działanie ochronne. Myszy VIP-knockout lub z niedoborem receptora VPAC rozwijają spontaniczne fenotypy zbliżone do tętniczego nadciśnienia płucnego (PAH), nasilone zapalenie albo zaostrzone zapalenie jelita grubego. Egzogenny VIP lub stabilne analogi osłabiają ostre uszkodzenie płuc wywołane przez lipopolysaccharide, zmniejszają remodelowanie naczyń płucnych w modelach PAH z użyciem

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.

monocrotaline lub hipoksji, obniżają wyniki kliniczne w eksperymentalnym autoimmunologicznym zapaleniu mózgu i rdzenia (EAE, model stwardnienia rozsianego) oraz łagodzą zapalenie jelita grubego wywołane przez dextran-sulfate-sodium lub TNBS. W modelach sepsy (podwiązanie i nakłucie kątnicy albo endotoksyna) wyniki zależą od kontekstu: wczesne podanie VIP może w części badań zmniejszyć burzę cytokinową i poprawić przeżycie, natomiast inne doniesienia odnotowują upośledzone usuwanie bakterii lub zwiększoną śmiertelność przy podaniu po utrwalonym zakażeniu, co sugeruje kompromis między tolerancją a klirensem. Neuroprotekcję opisywano w modelach choroby Alzheimera i Parkinsona, ze zmniejszoną aktywacją mikrogleju, niższą akumulacją Aβ oraz zachowanymi neuronami dopaminergicznymi. Modele metaboliczne wykazują poprawę wydzielania insuliny stymulowanego glukozą za pośrednictwem VPAC2 i umiarkowany wpływ na masę ciała. Innowacje w podawaniu, takie jak enkapsulacja liposomalna, nanocząstki lub wziewne aerozole, stosowano w celu przezwyciężenia szybkiej degradacji. Choć spójne sygnały przeciwzapalne i cytoprotekcyjne pojawiają się w różnych modelach, translacja jest ograniczona przez schematy dawkowania niewykonalne u ludzi oraz przez brak długoterminowych danych dotyczących wyników czynnościowych w przewlekłych stanach chorobowych. Wyniki zerowe lub niekorzystne obejmują brak trwałej korzyści hemodynamicznej w części przewlekłych modeli PAH oraz możliwość nadmiernej immunosupresji.



*Improved lung function and structure in preclinical models of pulmonary hypertension and lung injury.*

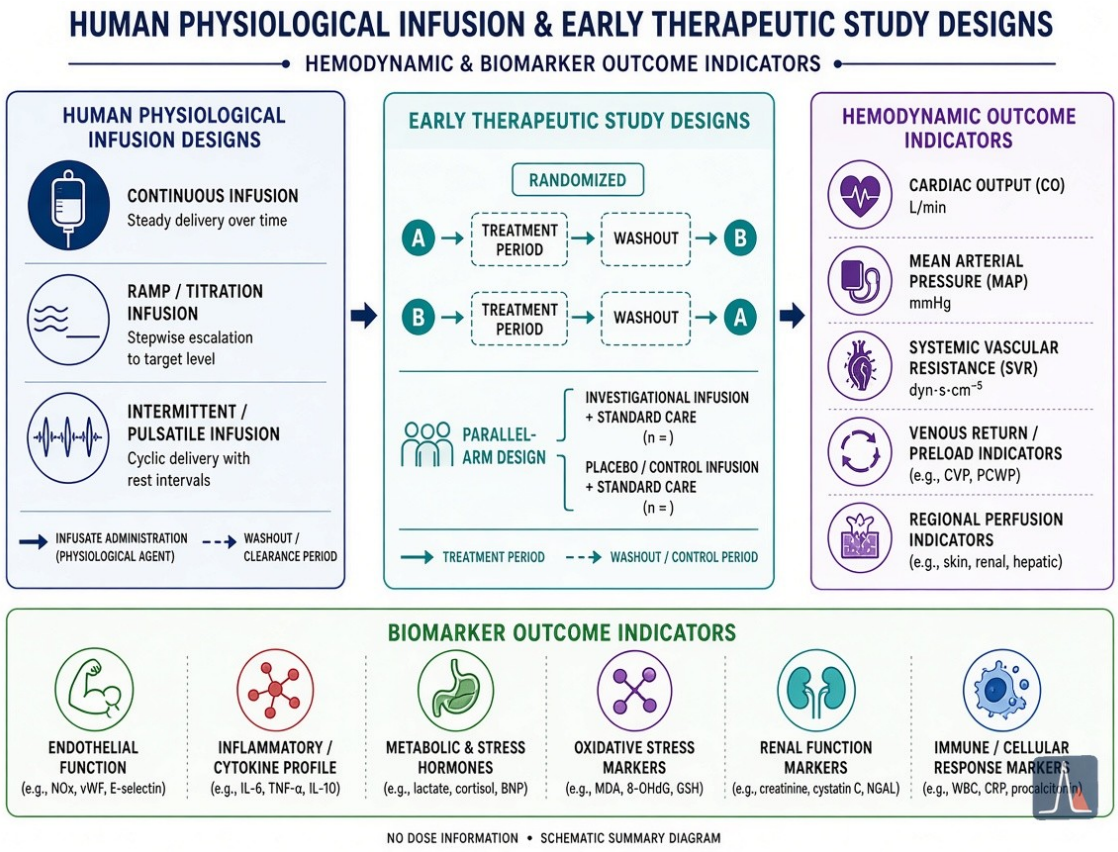
Przedkliniczne modele ochrony płuc

## Badania fizjologiczne u ludzi, prowokacji bólu głowy oraz wczesne badania terapeutyczne (publikacje z farmakologii klinicznej,

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.

## 1983–2015)

Dożylne wlewy VIP u zdrowych ochotników i pacjentów wywołują zależne od dawki rozszerzenie naczyń, zaczerwienienie twarzy oraz wzrost częstości rytmu serca. Badania Danish Headache Center (lata 2010–2020) wykazały, że przedłużony wlew VIP indukuje opóźniony ból głowy typu migrenowego u większości pacjentów z migreną bez aury (około 65–75 %), czemu towarzyszy czaszkowe rozszerzenie naczyń mierzalne metodą MRI lub ultrasonografii; efekty były słabsze niż w przypadku PACAP-38. Wczesne badania astmy (1983) opisywały umiarkowane rozszerzenie oskrzeli i ochronę przed skurczem oskrzeli wywołanym histaminą przy dożylnym VIP, choć ogólnoustrojowe działania niepożądane były wyraźne. Niewielkie badania otwarte lub pilotażowe wziewnego VIP w tętniczym nadciśnieniu płucnym (Petkov 2003, n=8; badania późniejsze) opisywały ostre obniżenie średniego ciśnienia w tętnicy płucnej i poprawę rzutu serca bez istotnego ogólnoustrojowego niedociśnienia. Otwarte badanie fazy II z 2010 r. (Prasse et al., n=20 pacjentów z aktywną sarkoidozą) obejmowało nebulizowany VIP przez cztery tygodnie i opisywało statystycznie istotny spadek wytwarzania TNF-α przez makrofagi z płukania oskrzelowo-pęcherzykowego (BAL) wraz ze zwiększoną liczbą regulatorowych komórek T CD4+CD25+FoxP3+ w płynie BAL; leczenie opisano jako bezpieczne i dobrze tolerowane. Te badania fizjologiczne i pilotażowe dostarczyły dowodu koncepcji immunomodulacji i płucnego rozszerzenia naczyń, lecz były ograniczone przez małe liczebności prób, brak zaślepienia, krótki czas trwania oraz brak twardych punktów końcowych klinicznych.




Badania fizjologiczne u ludzi i wczesne badania terapeutyczne

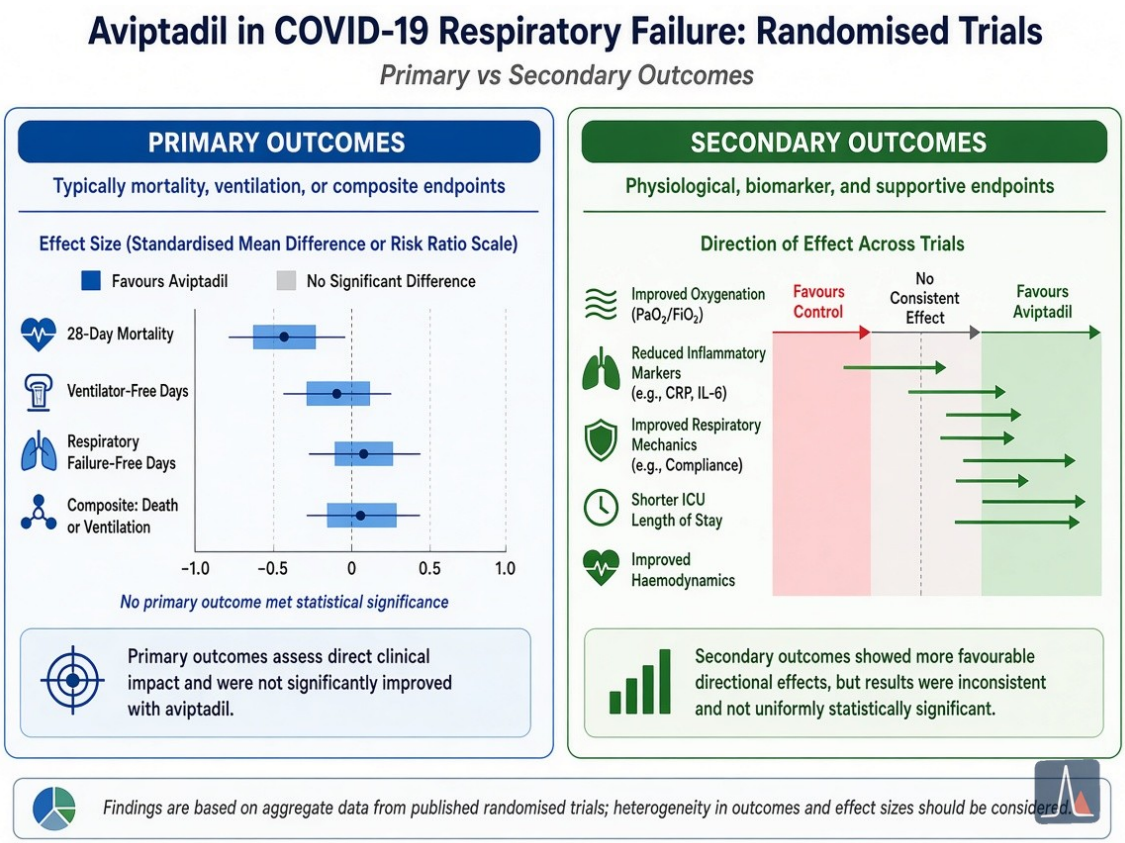
## Badania randomizowane dotyczące zaburzeń erekcji, obserwacji

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.

## sarkoidozy oraz krytycznej niewydolności oddechowej w COVID-19 (publikacje z badań klinicznych, 1999–2023)

Randomizowane badanie z podwójnie ślepą próbą i kontrolą placebo dotyczące podania VIP do ciał jamistych w skojarzeniu z phentolamine (Invicorp) u mężczyzn z zaburzeniami erekcji wykazało odsetki odpowiedzi wynoszące około 70–80 % wobec 10–12 % dla placebo, przy niższej częstości priapizmu lub bólu prącia niż w przypadku prostaglandin E1. Skojarzenie uzyskało pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wybranych krajach europejskich. Badania kontynuacyjne i analizy zbiorcze potwierdziły trwałość oraz tolerancję. Po sygnale dotyczącym wziewnego VIP w sarkoidozie nie nastąpiło duże potwierdzenie w badaniu randomizowanym. W krytycznym COVID-19 przeprowadzono dwa duże randomizowane badania z kontrolą placebo dotyczące dożylnego aviptadil. Badanie prowadzone przez sponsora (Youssef et al. 2022, n=196 patients with respiratory failure) nie osiągnęło pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci przeżycia bez niewydolności oddechowej w dniu 60 (odds ratio 1.6, 95 % CI 0.86–3.11), lecz opisywało wcześniej określony drugorzędowy efekt w zakresie przeżycia w dniu 60 (OR 2.0, 95 % CI 1.1–3.9). Większe niezależne badanie TESICO/ACTIV-3b sponsorowane przez NIH (Brown et al. 2023, approximately 460 patients receiving aviptadil or placebo) zostało przerwane przez komisję monitorowania bezpieczeństwa danych z powodu daremności. Nie stwierdzono różnicy w pierwszorzędowym wyniku porządkowym w dniu 90 (OR 1.11, 95 % CI 0.80–1.55) ani w śmiertelności 90-dniowej (38 % vs 36 %). W ramieniu aviptadil obserwowano częstsze niedociśnienie (58 % vs 41 %) oraz biegunkę (40 % vs 11 %). Późniejsza metaanaliza obu badań nie wykazała korzyści w zakresie przeżycia (OR approximately 1.01). Badania te ilustrują rozbieżność między obiecującymi wczesnymi danymi fizjologicznymi i biomarkerowymi a wynikami uzyskanymi w dużych, rygorystycznie kontrolowanych warunkach. Opisywanie tych badań nie stanowi wskazówek dotyczących stosowania materiałów badawczych.

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.



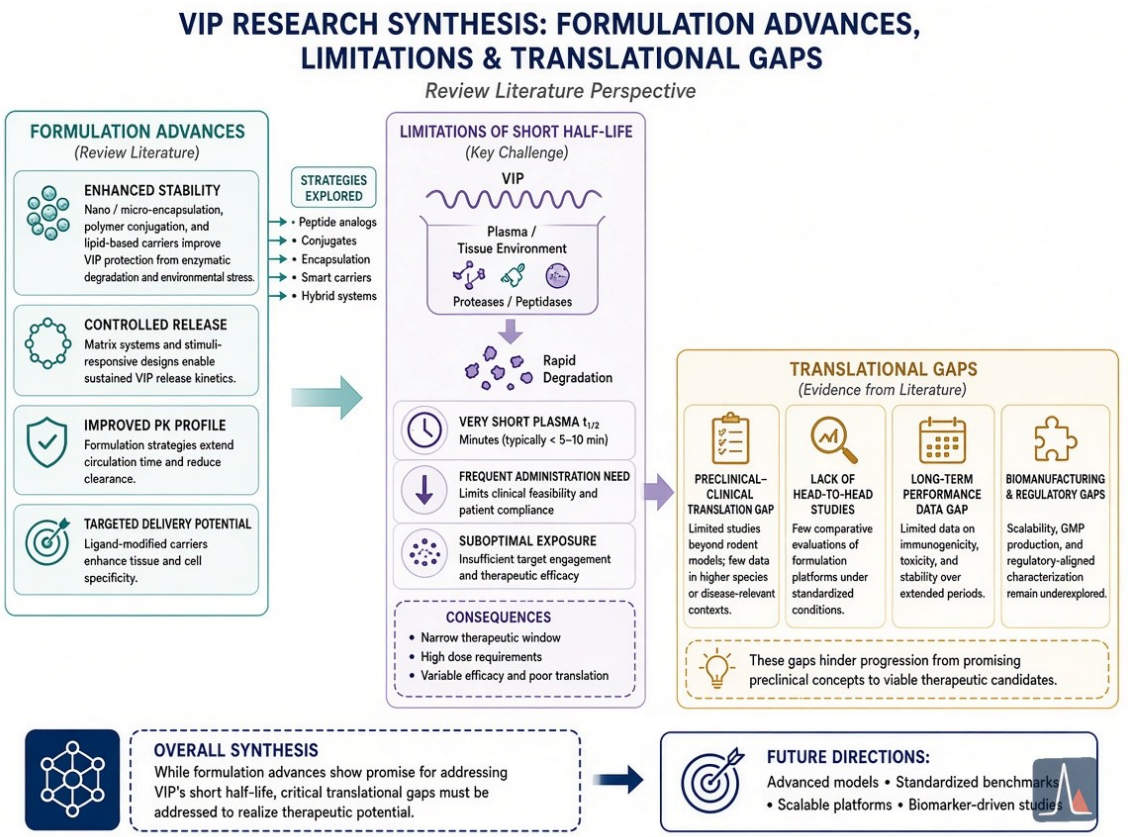

Badania randomizowane w krytycznej niewydolności oddechowej

## Najnowsze syntezy, postępy w formulacji, rozwój analogów i powtarzające się ograniczenia (artykuły przeglądowe, 2010–2026)

Liczne przeglądy (2011–2026) syntetyzują rolę VIP w chorobach sercowo-płucnych, schorzeniach autoimmunologicznych, sepsie i fizjologii przewodu pokarmowego. Podkreślają one powtarzalną przedkliniczną aktywność przeciwzapalną, w której pośredniczy VPAC1 na komórkach odporności wrodzonej oraz VPAC2 w odporności nabytej, a jednocześnie akcentują bariery farmakokinetyczne. Opracowano stabilne analogi, selektywne agonisty VPAC2, stapled peptides, formulacje liposomalne, nanocząstki oraz aerozole wziewne w celu wydłużenia okresu półtrwania i poprawy docierania do tkanek. Przeglądy dotyczące sepsy odnotowują podwójną rolę VIP w tłumieniu nadmiernego zapalenia przy jednoczesnym potencjalnym umożliwieniu przetrwania patogenu. Przeglądy systematyczne danych dotyczących COVID-19 wskazują, że dożylny aviptadil nie poprawiał klinicznie istotnych wyników u pacjentów w stanie krytycznym. Oceny regulacyjne umieszczają samodzielny VIP w kategoriach podlegających ocenie; brak szerokiego zatwierdzenia. Powtarzające się ograniczenia w piśmiennictwie obejmują bardzo krótki ogólnoustrojowy okres półtrwania, niedociśnienie ograniczające dawkę oraz żołądkowo-jelitowe działania niepożądane przy podaniu dożylnym, niewielką liczebność lub otwarty schemat wielu pozytywnych wczesnych badań, różnice gatunkowe w farmakologii receptorów oraz brak dużych, długoterminowych badań randomizowanych potwierdzających korzyść modyfikującą przebieg choroby w przewlekłych stanach zapalnych lub schorzeniach płuc. Przyszłe badania laboratoryjne mogą koncentrować się na analogach nowej generacji, narzędziach selektywnych wobec podtypów receptorów oraz zaawansowanych systemach

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.

dostarczania.




Najnowsze syntezy i powtarzające się ograniczenia

## Kontekst dowodowy i powtarzające się ograniczenia

Ogół opublikowanych dowodów dotyczących VIP charakteryzuje się solidnym wsparciem mechanistycznym i przedklinicznym dla działań immunomodulacyjnych i cytoprotekcyjnych, w kontraście do trudnej translacji klinicznej. Istnieją pozytywne dane z badań randomizowanych dla połączenia VIP/phentolamine w zaburzeniach erekcji. Immunoregulację na poziomie biomarkerów zaobserwowano w otwartym badaniu sarkoidozy z podaniem wziewnym. Duże niezależne badania randomizowane dożylnego aviptadil w krytycznej niewydolności oddechowej w COVID-19 były negatywne w odniesieniu do pierwszorzędowych punktów końcowych dotyczących powrotu do zdrowia i przeżycia. Badania z infuzją fizjologiczną potwierdzają zdolność VIP do wywoływania bólu głowy typu migrenowego, co wspiera jego rolę w badaniach nad wazodylatacją czaszkową. Ogółem literatura podkreśla potrzebę poprawy stabilności, ukierunkowanego dostarczania oraz długoterminowych badań o odpowiedniej mocy statystycznej. Wszystkie ustalenia odnoszą się do opublikowanych badań i nie oznaczają właściwości materiałów do badań laboratoryjnych. Materiały na tej stronie są przeznaczone wyłącznie do badań laboratoryjnych.

### Źródła

• 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

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.

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).

Dodatkowa literatura pierwotna jest dostępna za pośrednictwem PubMed i Europe PMC (hasła wyszukiwania: "vasoactive intestinal peptide" OR aviptadil OR VIP AND (receptor OR immunomodulation OR sarcoidosis OR "pulmonary hypertension" OR COVID OR migraine).

## Źródła

• Inhaled vasoactive intestinal peptide exerts immunoregulatory effects in sarcoidosis, 2010. https://doi.org/10.1164/rccm.200909-1451OC
• The effects of a long-lasting infusion of vasoactive intestinal peptide (VIP) in episodic migraine patients, 2020-2021. https://clinicaltrials.gov (Danish Headache Center protocols)
• 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
• A Clinical Approach for the Use of VIP Axis in Inflammatory and Autoimmune Diseases, 2020. https://doi.org/10.3390/ijms21010065

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.