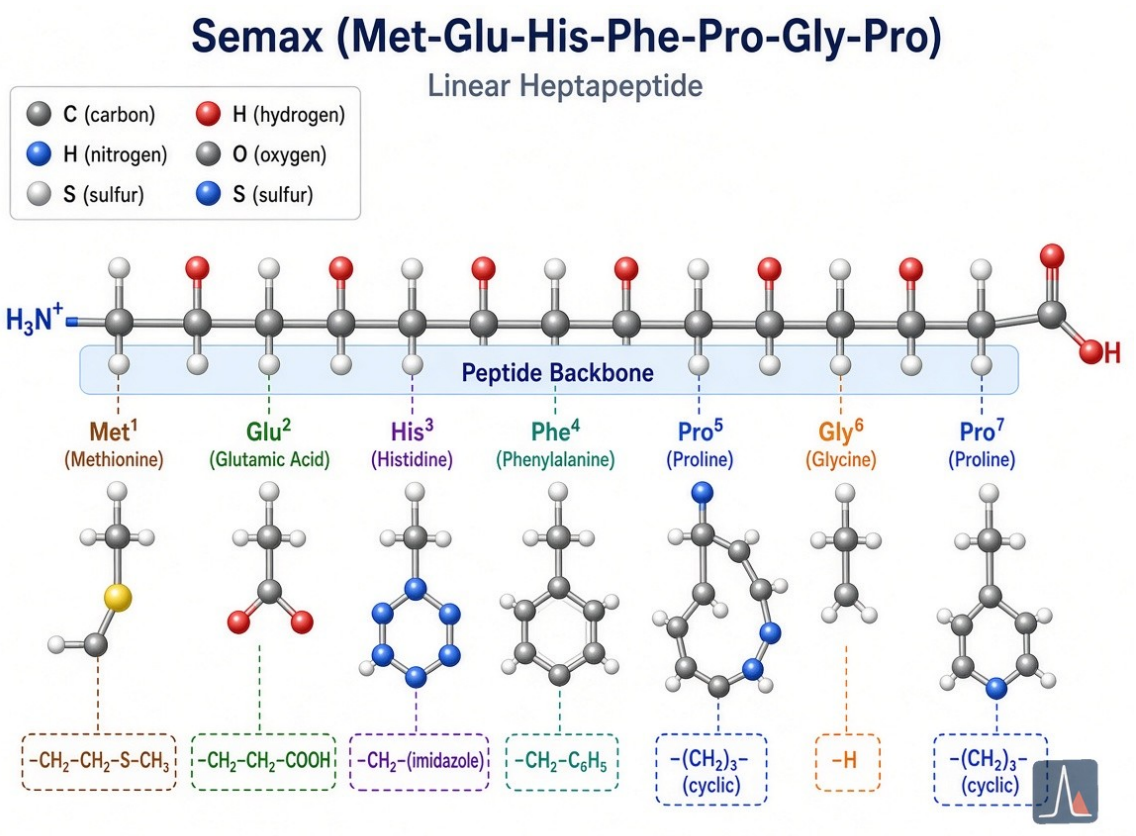
Semax: chemische Identität und veröffentlichte Assays

27. November 2026

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, 813,9 Da) ist ein synthetisches Heptapeptid-Analogon des ACTH(4–7)-Fragments, verlängert um ein stabilisierendes C-terminales Pro-Gly-Pro-Motiv. Ausschließlich für die Laborforschung geliefe

Semax: chemische Identität und veröffentlichte Assays

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro oder MEHFPGP, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, mittlere molare Masse 813,9 Da) ist ein synthetisches Heptapeptid-Analogon des Fragments Adrenocorticotropin (ACTH)(4–7), verlängert um das Tripeptid Pro-Gly-Pro, um die Resistenz gegenüber proteolytischem Abbau zu erhöhen. Es wird ausschließlich für die Laborforschung geliefert unter Semax. Diese Übersicht fasst die definierte chemische Struktur und die wesentlichen Assays zusammen, die in der veröffentlichten biochemischen, analytischen und präklinischen Literatur zur Identitätsbestätigung, Reinheitsbewertung, Stabilitäts-/Abbauprofilierung, Membranbindung, Metallkoordination, Quantifizierung neurotropher Faktoren und zu zellulären Effekten beschrieben sind. Die Wiedergabe dessen, was eine veröffentlichte Studie gefunden hat, ist keine Anleitung zur Verwendung des Forschungsmaterials.



Molekülstruktur von Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro).

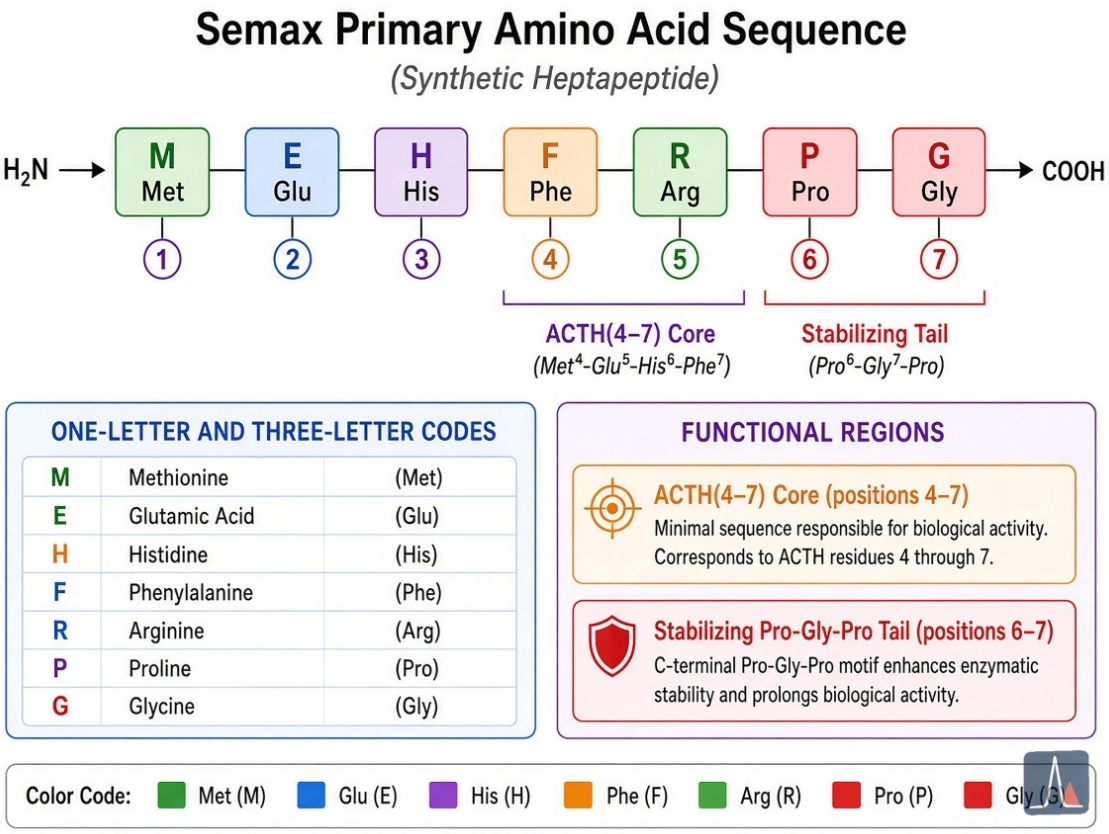
Chemische Identität und Katalogkontext

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Semax ist unter CAS 80714-61-0 (freie Base), PubChem CID 9811102 und InChIKey AFEHBIGDWIGTEH-AQRCPPRCSA-N registriert. In Forschungsumgebungen wird es häufig als Acetatsalz geliefert (ungefähre molare Masse ~874 Da). Die Verbindung ist im Rierink-Katalog neben anderen nootropen und neuroprotektiven Forschungspeptiden wie Selank (das das C-terminale Pro-Gly-Pro-Motiv teilt) und Adamax eingeordnet. Sie wird als lyophilisiertes weißes bis gebrochen weißes Pulver gehandhabt, das in wässrigen Vehikeln frei löslich ist. Der Katalogeintrag ist streng für qualifizierte Laborforschende bestimmt, die In-vitro-, Ex-vivo- oder präklinische Tiermodellversuche durchführen.

Primärsequenz und physikochemische Eigenschaften

Die Primärsequenz ist H-Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro-OH (Einbuchstabencode: MEHFPGP). Sie umfasst das N-terminale Tetrapeptid von ACTH(4–7) (Met-Glu-His-Phe), fusioniert mit dem Tripeptid Pro-Gly-Pro. Alle Reste liegen in L-Konfiguration mit freien N- und C-Termini vor. Für die Pro-Gly-Pro-Verlängerung wird eine geringere Empfindlichkeit gegenüber Carboxypeptidasen beschrieben. Zu den wesentlichen physikochemischen Parametern gehören ein isoelektrischer Punkt (pI) von etwa 5,4, eine Nettoladung von ungefähr –0,8 bis –1 bei pH 7,0 und ein GRAVY-Index von –0,80. Das Molekül enthält kein Trp oder Tyr, sodass eine starke Absorption bei 280 nm ausbleibt; die Quantifizierung erfolgt bei 214–220 nm (Peptidbindung) oder 254 nm (Phe, His). Das N-terminale Methionin neigt zur Oxidation zum Sulfoxid (+16 Da), einer häufigen Verunreinigung, die in Stabilitätsstudien überwacht wird. Es wurde kein eindeutig definierter einzelner hochaffiner Rezeptor molekular kloniert; spezifische, sättigbare, calciumabhängige Bindungsstellen wurden in Plasmamembranen des basalen Vorderhirns der Ratte beschrieben.

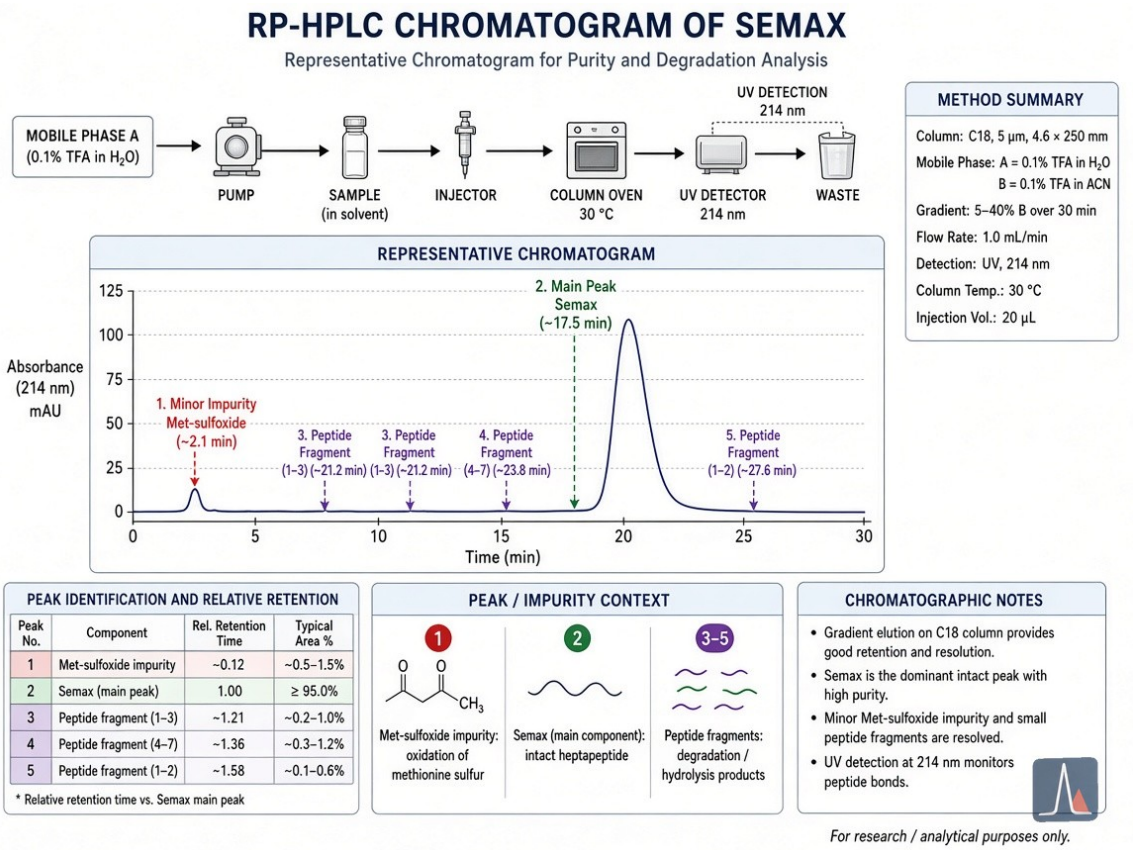


Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Primärsequenz von Semax mit ACTH(4–7)-Kern und Pro-Gly-Pro-Verlängerung.

Veröffentlichte chromatographische Assays zu Reinheit, Verunreinigungen und Stabilität

Umkehrphasen-Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (RP-HPLC) mit C18-Säulen, sauren Ionenpaarbildnern (0,1 % TFA oder Perchlorsäure) und Acetonitrilgradienten mit UV-Detektion bei 214, 220 oder 254 nm ist die vorherrschende Methode zur Reinheitsbewertung und Abbauprofilierung. Hersteller-COAs und Forschungsarbeiten berichten routinemäßig eine chromatographische Reinheit von ≥ 98–99,5% (Flächenprozent des Hauptpeaks). Literaturstudien setzen RP-HPLC-UV ein, um den proteolytischen Abbau von Semax (und tritium- oder isotopenmarkierten Versionen) in Rattenserum, Plasmamembranen und neuronalen/glialen Zellkulturen des basalen Vorderhirns zu verfolgen. Vorherrschende Wege umfassen N-terminale Dipeptidylaminopeptidase- oder Aminopeptidaseaktivität (bestatin- und puromycinempfindlich), die nacheinander Met-Glu abspaltet und das stabile Pentapeptid HFPGP sowie schließlich das Tripeptid PGP liefert. Semax zeigt eine größere Stabilität als das Ausgangsfragment ACTH(4-10), mit berichteten Halbwertszeiten von mehr als 1 Stunde in bestimmten Membranpräparationen. Methioninsulfoxid wird als früher eluierender Peak aufgetrennt. Diese Methoden wurden hinsichtlich der Selektivität gegenüber verwandten Fragmenten validiert und zur Erstellung von Abbau-/Akkumulationskurven verwendet. Eine forensische Methode von 2020 setzte RP-HPLC zudem als Teil einer orthogonalen Bestätigung vor der MS ein.

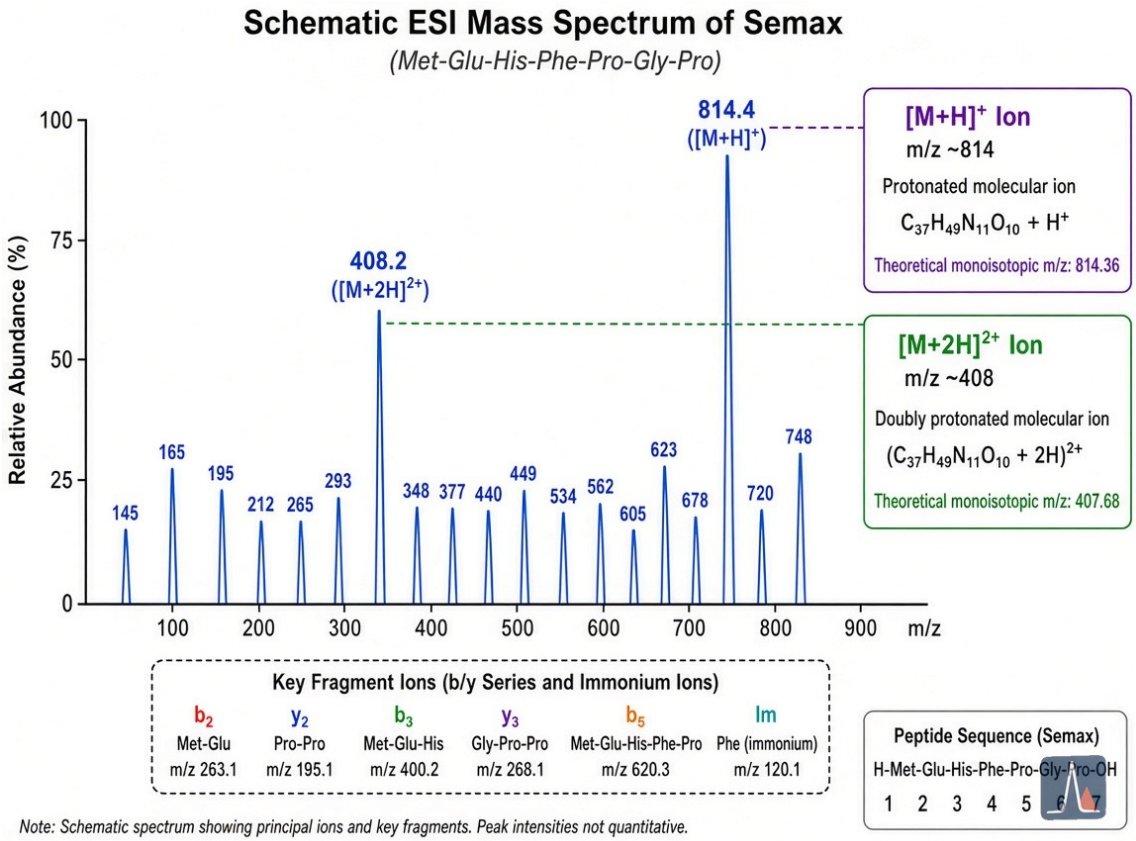


Typisches RP-HPLC-Profil zur Bewertung von Reinheit und Stabilität von Semax.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Massenspektrometrische Assays und molekulare Bestätigung

Elektrospray-Ionisations-Massenspektrometrie (ESI-MS oder LC-MS) wird zur Bestätigung der molaren Masse und zur Identifizierung von Verunreinigungen eingesetzt. Die erwarteten Ionen sind $[M+H]^+$ □ 814,35–814,9 m/z und $[M+2H]^{2+}$ □ 407,7 m/z. Hochauflösende akkurate-Massen-Methoden (HRAM) mit LC-MS/MS, die zum Screening beschlagnahmter „nootroper“ Zubereitungen entwickelt wurden, identifizierten Semax über das Vorläuferion, charakteristische b/y-Fragmente und Immoniumionen (z. B. m/z 110,07 His, 120,08 Phe, 173,09). Isotopenmarkiertes Semax in Kombination mit HPLC-MS wurde zur Quantifizierung spezifischer Metaboliten in Bioabbaustudien verwendet. Peptidmapping oder MS/MS-Fragmentierung bestätigt die Sequenzidentität und unterscheidet Oxidation (+16 Da an Met[1]) oder andere Modifikationen. Diese Assays entsprechen Empfehlungen offizieller Arzneimittelkontrolllabornetzwerke zur Identifizierung unbekannter Peptide.



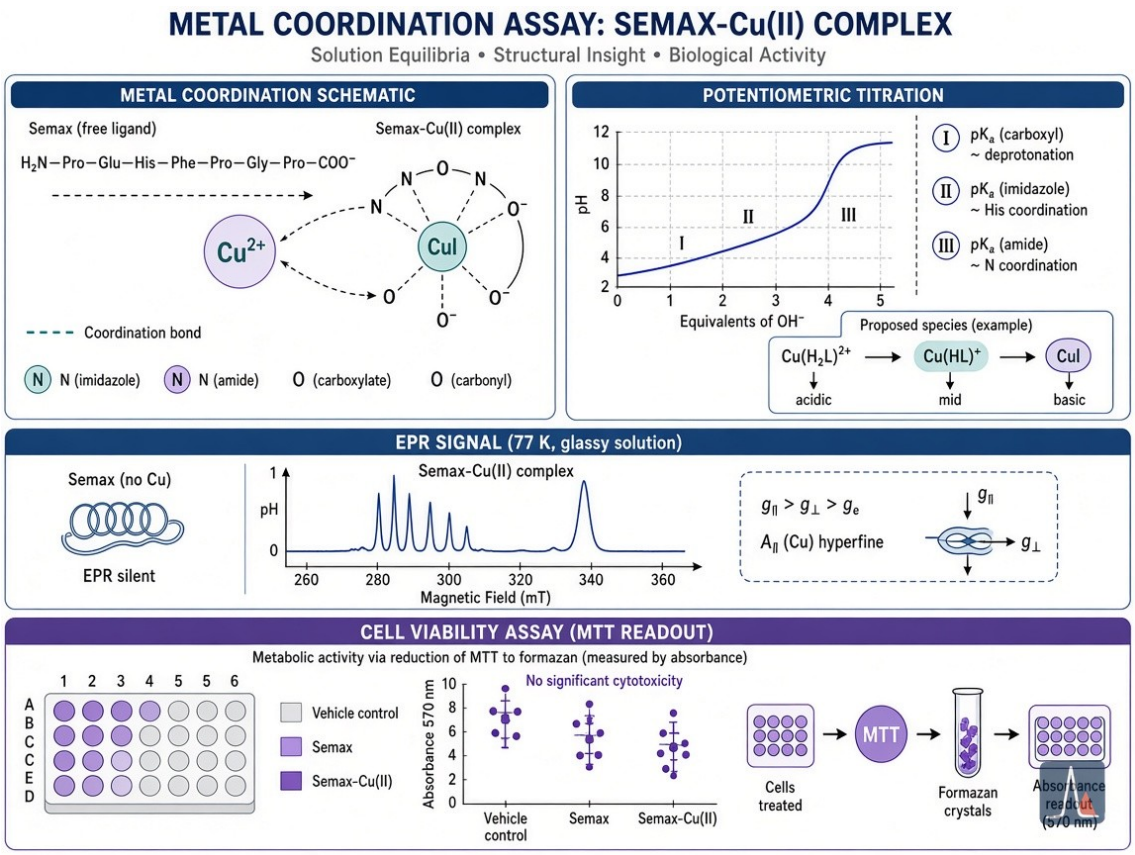
Erwartete ESI-MS-Ionen zur Bestätigung der molekularen Identität von Semax.

Spektroskopische, biophysikalische und Metallbindungs-Charakterisierung

Semax zeigt eine hohe Affinität zu Cu(II)-Ionen. Potentiometrische Titration, UV-Vis, Circulardichroismus (CD), Elektronenspinresonanz (EPR/ESR), Elektrospray-MS und Voltammetrie/Cyclovoltammetrie wurden zur Charakterisierung der Komplexspeziation eingesetzt. Bei physiologischem pH ist die dominante Spezies $[CuLH_{-2}]^{2-}$ mit einer verzerrten planaren 4N-Koordination (unter Beteiligung des N-terminalen Amins, dreier deprotonierter Amidstickstoffe und einer schwachen apikalen Wechselwirkung des Met-Schwefels). Die

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Acetylierung des N-Terminus verändert die Koordinationsgeometrie und hebt bestimmte schützende Effekte auf. Ähnliche Studien wurden mit Zn(II) durchgeführt. Diese biophysikalischen Methoden zeigen, dass die Metallkoordination die Redoxaktivität moduliert und die kupferinduzierte Zytotoxizität verringern kann.



Schematische Übersicht veröffentlichter Assays zur Cu(II)-Koordination und zum Zytoprotektionseffekt von Semax.

Bindung, Immunoassays, Genexpression und funktionelle Bioassays

Radioliganden-Bindungsassays mit [^{3}H]-Semax zeigen eine spezifische, reversible, zeitabhängige und Ca^{2+}-abhängige Bindung an Plasmamembranpräparationen des basalen Vorderhirns der Ratte (K_d ≈ 2,4 ± 1,0 nM, B_max ≈ 33,5 ± 7,9 fmol/mg Protein). Sandwich-Immunoenzymassays (ELISA-Typ) haben rasche Anstiege des Proteins des brain-derived neurotrophic factor (BDNF) im basalen Vorderhirn und im Hippocampus der Ratte nach intranasaler Gabe quantifiziert. Ergänzende qRT-PCR-, RT-PCR-, Western-Blot- und RNA-Seq-Methoden messen eine Hochregulation von BDNF, NGF, TrkB und nachgeschalteten Signalproteinen (p-CREB, p-JNK, c-Fos, MMP-9) in Ischämie-, Stress- oder neuronalen Kulturmodellen. MTT-Zellviabilitätsassays an SH-SY5Y-Neuroblastom- und RBE4-Endothelzelllinien zeigen eine verminderte Cu(II)- oder glutamatinduzierte Zytotoxizität in Gegenwart von Semax. Neurochemische HPLC-Methoden haben Veränderungen von striatalem 5-HIAA und Wechselwirkungen mit dopaminergen Systemen quantifiziert. Verhaltensauswertungen (konditionierte Vermeidung, Labyrinthleistung, Analgesiemodelle) werden als nachgelagerte funktionelle Korrelate verwendet, sind den biochemischen Assays jedoch nachgeordnet.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Evidenzkontext, wiederkehrende Einschränkungen und Katalogimplikationen

Die veröffentlichte Literatur zu Semax ist umfangreich (vorwiegend präklinische Studien russischer Herkunft aus den 1990er- bis 2020er-Jahren) und stark auf Stabilität, Abbauwege, BDNF-Induktion und Metallkoordination ausgerichtet, weniger auf klassische Rezeptorpharmakologie oder eine umfassende NMR-Konformationsanalyse. Positive Befunde zur BDNF-Hochregulation, zur Membranbindung und zur Zytoprotektion werden in mehreren unabhängigen Nager- und Zellmodellen berichtet; ungünstige oder Nullbefunde zu bestimmten Monoaminwegen und das Fehlen eines klonierten Rezeptors sind ebenfalls dokumentiert. Wiederkehrende Einschränkungen sind die starke Abhängigkeit von radiomarkierten oder Ex-vivo-Präparationen, die Speziesspezifität (Ratte), eine begrenzte orthogonale Validierung zwischen Laboren und das Überwiegen offener oder klein angelegter Designs in etwaigen Berichten am Menschen (von denen keiner in großen internationalen Studiendatenbanken registriert ist). Analytische Methoden (RP-HPLC, LC-MS) sind für Identität und Reinheit robust und reproduzierbar, erfordern jedoch eine orthogonale Bestätigung (Aminosäureanalyse, MS/MS), um isobare Verunreinigungen oder Oxidation auszuschließen. Für Katalognutzende sollten Chargen durch RP-HPLC-Reinheit (>98 %), Übereinstimmung der LC-MS-Identität und niedrigen Endotoxingehalt geprüft werden. Semax ist für die Laboruntersuchung neurotropher Signalwege, der Peptidstabilität und von Metall-Peptid-Wechselwirkungen neben verwandten Katalogeinträgen eingeordnet. Alle Materialien sind ausschließlich für die Laborforschung bestimmt.

Quellen

Die zitierte Primärliteratur umfasst PubMed-Einträge mit DOI/PMID zum Abbau (doi:10.1007/s00726-006-0328-8; PMID 16773243), zur Membranbindung und zu BDNF (doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03658.x; PMID 16635254), zur Cu(II)-Koordination und Zytoprotektion (doi:10.1016/j.jinorgbio.2014.09.008; PMID 25310602), zum N-Acetyl-Analogon (doi:10.1016/j.jinorgbio.2016.08.013; PMID 27586814) und zum forensischen LC-MS/MS-Screening (doi:10.1002/dta.2717). Zusätzliche stützende Daten aus PubChem, Strukturdatenbanken und Arbeiten zu analytischen Methoden wurden herangezogen. Es werden keine Dosierungen, therapeutischen Aussagen oder Empfehlungen zur Anwendung am Menschen gemacht.

Quellen

• Degradation of the ACTH(4-10) analog Semax in the presence of rat basal forebrain cell cultures and plasma membranes, 2006. https://doi.org/10.1007/s00726-006-0328-8
• The binding of Semax, ACTH 4-10 heptapeptide, to plasma membranes of the rat forebrain basal nuclei and its biodegradation, 2004. https://doi.org/10.1023/b:rubi.0000030127.46845.f0
• Semax, an analogue of adrenocorticotropin (4-10), binds specifically and increases levels of brain-derived neurotrophic factor protein in rat basal forebrain, 2006. https://doi.org/10.1111/j.1471-4159.2006.03658.x
• Semax, an ACTH4-10 peptide analog with high affinity for copper(II) ion and protective ability against metal induced cell toxicity, 2015. https://doi.org/10.1016/j.jinorgbio.2014.09.008
• The occurrence of putative cognitive enhancing research peptides in seized pharmaceutical preparations, 2020. https://doi.org/10.1002/dta.2717

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.

Alle besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für den menschlichen oder tierärztlichen Gebrauch. Nicht dazu bestimmt, eine Krankheit zu diagnostizieren, zu behandeln, zu heilen oder zu verhindern.

Alle hier besprochenen Informationen und Produkte sind ausschließlich für den Labor- und Forschungsgebrauch bestimmt. Nicht für die Anwendung am Menschen oder in der Veterinärmedizin. Nicht zur Diagnose, Behandlung, Heilung oder Vorbeugung von Krankheiten bestimmt.