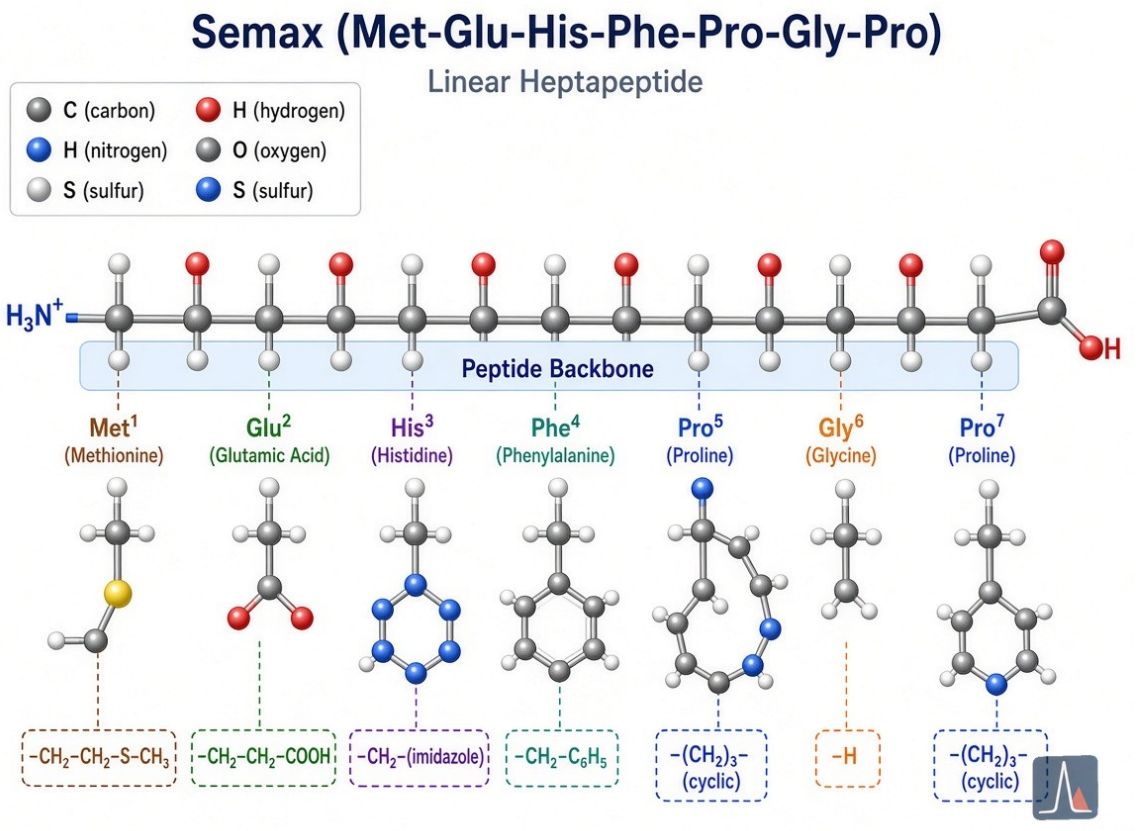
Semax: identidad química y ensayos publicados

27 de noviembre de 2026

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, 813,9 Da) es un heptapéptido sintético análogo del fragmento ACTH(4–7), prolongado por un motivo C-terminal Pro-Gly-Pro estabilizador. Se suministra exclusivamente para investigación de labo

Semax: identidad química y ensayos publicados

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro o MEHFPGP, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, masa molecular media 813,9 Da) es un heptapéptido sintético análogo del fragmento (4–7) de la hormona adrenocorticotropa (ACTH), prolongado por el tripéptido Pro-Gly-Pro para aumentar la resistencia a la degradación proteolítica. Se suministra exclusivamente para investigación de laboratorio en Semax. Este informe resume su estructura química definida y los principales ensayos descritos en la bibliografía bioquímica, analítica y preclínica publicada sobre confirmación de identidad, evaluación de la pureza, perfil de estabilidad y degradación, unión a membrana, coordinación de metales, cuantificación de factores neurotróficos y efectos celulares. Informar de lo hallado en un estudio publicado no constituye una orientación para utilizar el material de investigación.



Estructura molecular de Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro).

Identidad química y contexto de catálogo

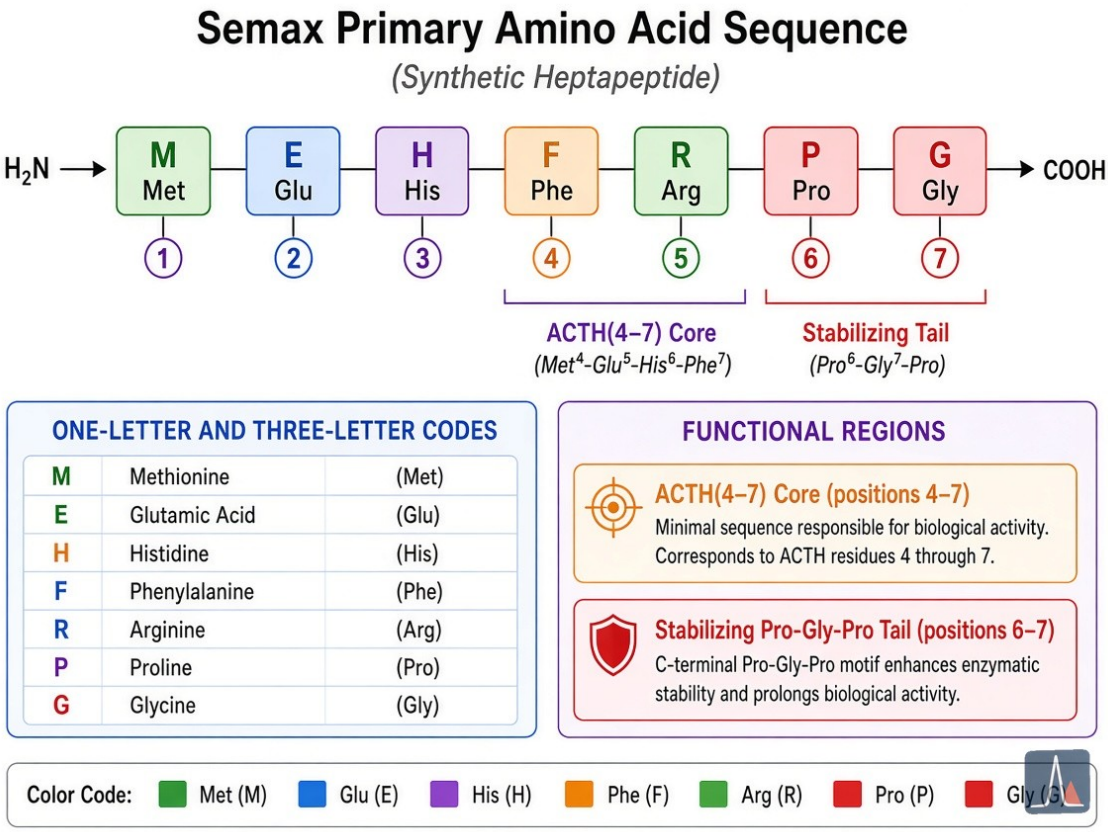
Semax está registrado con el número CAS 80714-61-0 (base libre), PubChem CID 9811102 e InChIKey AFEHBIGDWIGTEH-AQRCPPRCSA-N. En entornos de investigación se suministra con

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

frecuencia como sal de acetato (masa molecular aproximada ~874 Da). El compuesto figura en el catálogo de Rierink junto a otros péptidos de investigación nootrópicos y neuroprotectores, como Selank (que comparte el motivo C-terminal Pro-Gly-Pro) y Adamax. Se maneja como polvo liofilizado de color blanco a blanquecino, libremente soluble en vehículos acuosos. La ficha de catálogo está destinada estrictamente a investigadores de laboratorio cualificados que realicen experimentos in vitro, ex vivo o en modelos animales preclínicos.

Secuencia primaria y propiedades fisicoquímicas

La secuencia primaria es H-Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro-OH (código de una letra: MEHFPGP). Comprende el tetrapéptido N-terminal de ACTH(4–7) (Met-Glu-His-Phe) fusionado al tripéptido Pro-Gly-Pro. Todos los residuos tienen configuración L, con extremos N y C libres. Se ha descrito que la extensión Pro-Gly-Pro reduce la susceptibilidad a las carboxipeptidasas. Entre los parámetros fisicoquímicos principales figuran un punto isoeléctrico (pI) de aproximadamente 5,4, una carga neta de aproximadamente –0,8 a –1 a pH 7,0 y un índice GRAVY de –0,80. La molécula no contiene Trp ni Tyr, por lo que no presenta una absorbancia intensa a 280 nm; la cuantificación se realiza a 214–220 nm (enlace peptídico) o a 254 nm (Phe, His). La metionina N-terminal es propensa a la oxidación a sulfóxido (+16 Da), impureza habitual vigilada en los estudios de estabilidad. No se ha clonado molecularmente un único receptor de alta afinidad bien definido; se han descrito sitios de unión específicos, saturables y dependientes de calcio en membranas plasmáticas del prosencéfalo basal de rata.



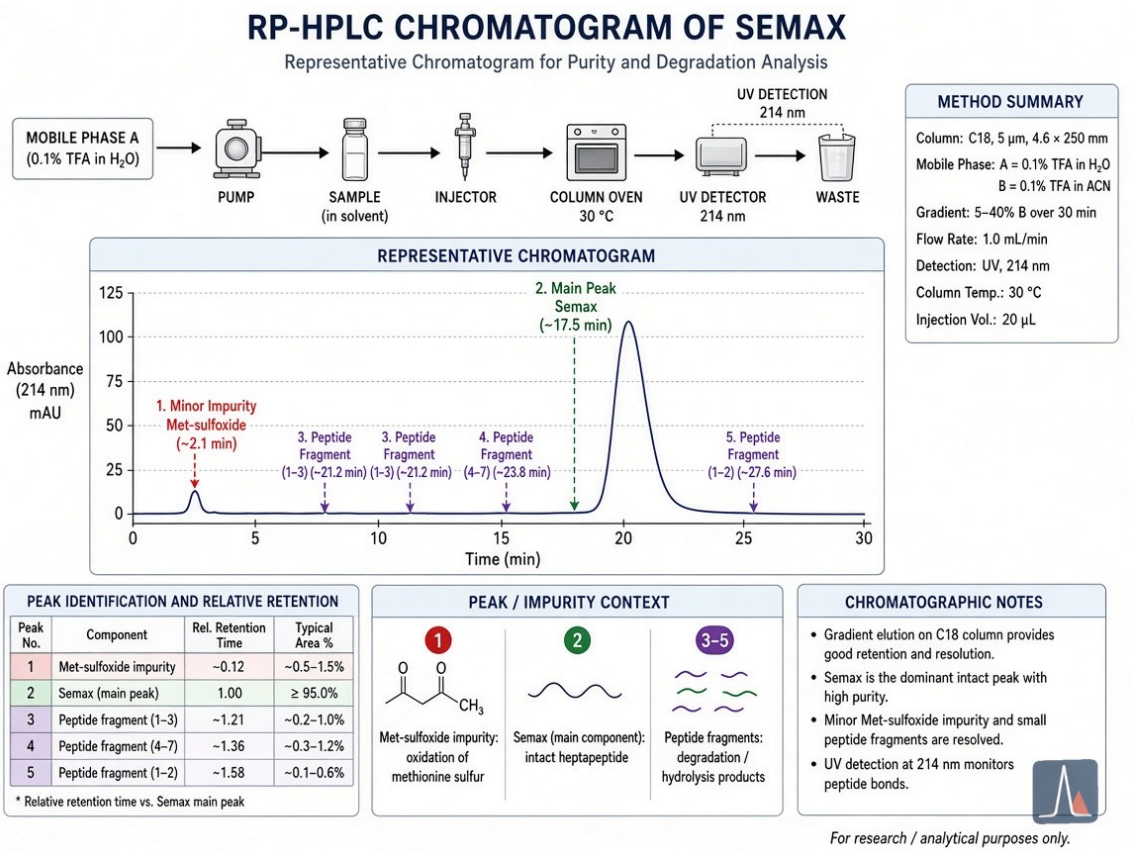
Secuencia primaria de Semax, con el núcleo ACTH(4–7) y la extensión Pro-Gly-Pro.

Ensayos cromatográficos publicados de pureza, impurezas y

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

estabilidad

La cromatografía líquida de alta resolución en fase inversa (RP-HPLC) con columnas C18, agentes de apareamiento iónico ácidos (TFA al 0,1 % o ácido perclórico) y gradientes de acetonitrilo, con detección UV a 214, 220 o 254 nm, es el método predominante para evaluar la pureza y perfilar la degradación. Los certificados de análisis de proveedores y los artículos de investigación informan de forma habitual de una pureza cromatográfica 98–99,5% (porcentaje de área del pico principal). Los estudios de la bibliografía emplean RP-HPLC-UV para seguir la degradación proteolítica de Semax (y de versiones marcadas con tritio o isotópicamente) en suero, membranas plasmáticas y cultivos neuronales y gliales del prosencéfalo basal de rata. Las vías predominantes implican actividad dipeptidilaminopeptidasa o aminopeptidasa N-terminal (sensible a bestatina y puromicina) que escinde sucesivamente Met-Glu, y da lugar al pentapéptido estable HFPGP y, finalmente, al tripéptido PGP. Semax muestra mayor estabilidad que el fragmento parental ACTH(4-10), con semividas descritas superiores a 1 hora en ciertas preparaciones de membrana. El sulfóxido de metionina se resuelve como un pico de elución más temprana. Estos métodos se han validado en cuanto a selectividad frente a fragmentos relacionados y se han utilizado para generar curvas de degradación y acumulación. Un método forense de 2020 también empleó RP-HPLC como parte de una confirmación ortogonal previa a la MS.



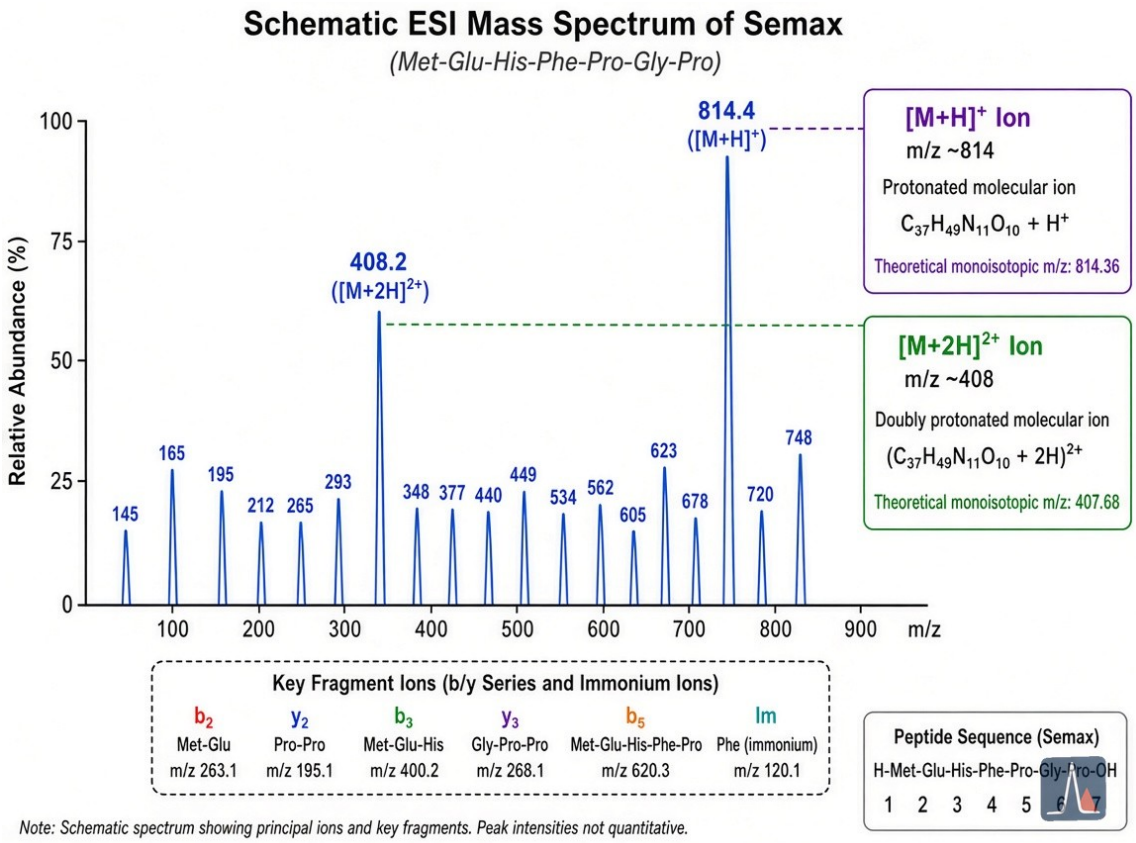
Perfil típico de RP-HPLC utilizado para evaluar la pureza y la estabilidad de Semax.

Ensayos de espectrometría de masas y confirmación molecular

La espectrometría de masas con ionización por electrospray (ESI-MS o LC-MS) se utiliza para confirmar la masa molecular e identificar impurezas. Los iones esperados son $[M+H]^+$

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

814,35–814,9 m/z y $[M+2H]^{2+}$ □ 407,7 m/z. Métodos de LC-MS/MS de alta resolución y masa exacta (HRAM) desarrollados para cribar preparados «nootrópicos» incautados identificaron Semax mediante el ion precursor, fragmentos b/y característicos e iones imonio (p. ej., m/z 110,07 His, 120,08 Phe, 173,09). Semax marcado isotópicamente, combinado con HPLC-MS, se ha utilizado para cuantificar metabolitos específicos en estudios de biodegradación. El mapeo peptídico o la fragmentación MS/MS confirma la identidad de la secuencia y distingue la oxidación (+16 Da en Met[1]) u otras modificaciones. Estos ensayos concuerdan con las recomendaciones de las redes oficiales de laboratorios de control de medicamentos para la identificación de péptidos desconocidos.

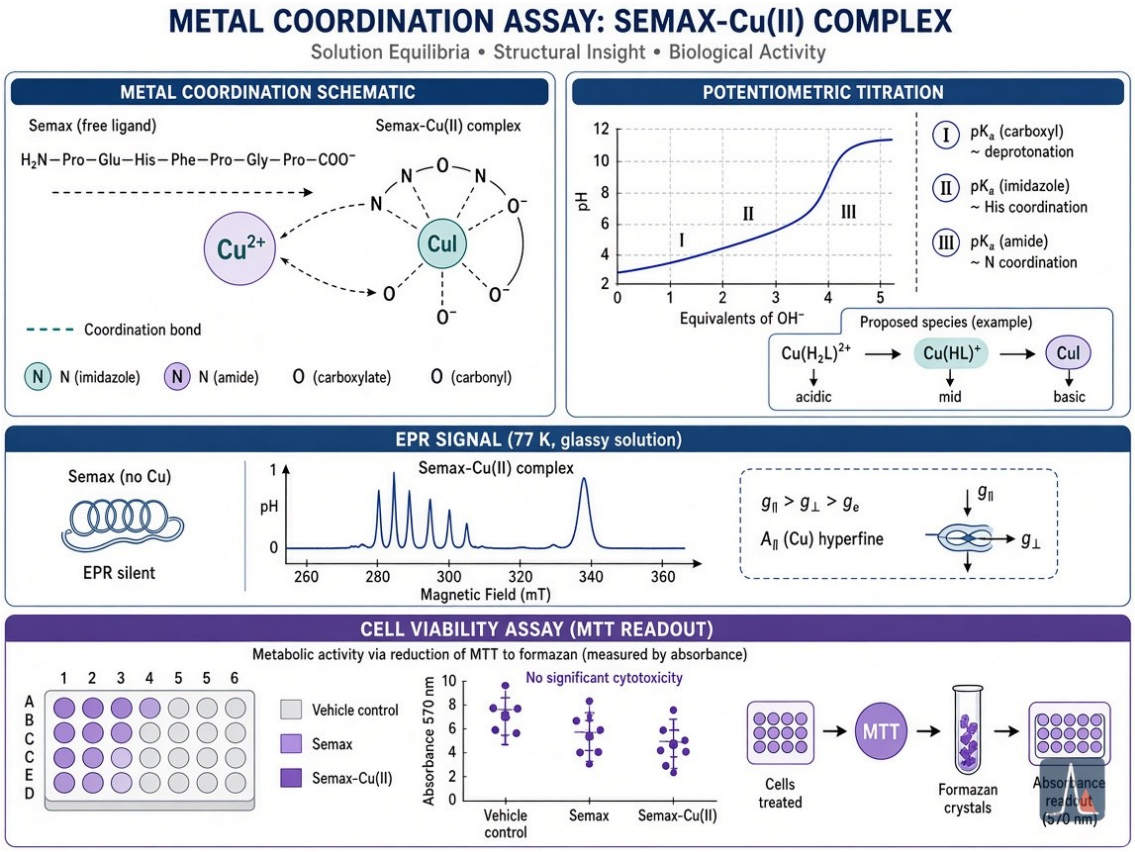


Iones ESI-MS esperados que confirman la identidad molecular de Semax.

Caracterización espectroscópica, biofísica y de unión a metales

Semax presenta una elevada afinidad por los iones Cu(II). Se han utilizado la valoración potenciométrica, UV-Vis, el dicroísmo circular (CD), la resonancia paramagnética electrónica (EPR/ESR), la MS por electrospray y la voltametría/voltametría cíclica para caracterizar la especiación de los complejos. A pH fisiológico, la especie dominante es $[CuLH_{-2}]^{2-}$, con una coordinación plana 4N distorsionada (que implica la amina N-terminal, tres nitrógenos de amida desprotonados y una interacción apical débil con el azufre de Met). La acetilación del extremo N altera la geometría de coordinación y suprime ciertos efectos protectores. Se han realizado estudios similares con Zn(II). Estos métodos biofísicos muestran que la coordinación metálica modula la actividad redox y puede reducir la citotoxicidad inducida por cobre.

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.



Visión esquemática de los ensayos publicados de coordinación de Cu(II) y de citoprotección de Semax.

Unión, inmunoensayos, expresión génica y bioensayos funcionales

Los ensayos de unión de radioligando con [^{3}H]-Semax muestran una unión específica, reversible, dependiente del tiempo y del Ca^{2+} a preparaciones de membrana plasmática del prosencéfalo basal de rata (K_d ≈ 2,4 ± 1,0 nM, B_max ≈ 33,5 ± 7,9 fmol/mg de proteína). Ensayos inmunoenzimáticos en sándwich (de tipo ELISA) han cuantificado aumentos rápidos de los niveles proteicos del factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) en el prosencéfalo basal y el hipocampo de rata tras la administración intranasal. Métodos complementarios de qRT-PCR, RT-PCR, inmunotransferencia y RNA-Seq miden la regulación al alza de BDNF, NGF, TrkB y proteínas de señalización posteriores (p-CREB, p-JNK, c-Fos, MMP-9) en modelos de isquemia, estrés o cultivo neuronal. Los ensayos de viabilidad celular MTT en líneas de neuroblastoma SH-SY5Y y endoteliales RBE4 muestran una reducción de la citotoxicidad inducida por Cu(II) o glutamato en presencia de Semax. Métodos neuroquímicos de HPLC han cuantificado cambios en el 5-HIAA estriatal e interacciones con sistemas dopaminérgicos. Las lecturas conductuales (evitación condicionada, rendimiento en laberintos, modelos analgésicos) se utilizan como correlatos funcionales posteriores, pero son secundarias respecto de los ensayos bioquímicos.

Contexto de la evidencia, limitaciones recurrentes e implicaciones de catálogo

La bibliografía publicada sobre Semax es considerable (sobre todo estudios preclínicos de origen ruso de los años 1990 a 2020) y se centra en gran medida en la estabilidad, las vías de degradación, la inducción de BDNF y la coordinación de metales, más que en la farmacología

Toda la información y los productos tratados son exclusivamente para uso en laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar ni prevenir ninguna enfermedad.

clásica de receptores o en un análisis conformacional exhaustivo por RMN. En varios modelos independientes de roedor y celulares se describen hallazgos favorables sobre la regulación al alza de BDNF, la unión a membrana y la citoprotección; también están documentados resultados desfavorables o nulos en ciertas vías monoaminérgicas y la ausencia de un receptor clonado. Entre las limitaciones recurrentes figuran la fuerte dependencia de preparaciones radiomarcadas o ex vivo, la especificidad de especie (rata), la escasa validación ortogonal entre laboratorios y el predominio de diseños abiertos o de pequeña escala en los informes humanos que existan (ninguno de los cuales está registrado en las principales bases de datos internacionales de ensayos). Los métodos analíticos (RP-HPLC, LC-MS) son sólidos y reproducibles para identidad y pureza, pero requieren confirmación ortogonal (análisis de aminoácidos, MS/MS) para descartar impurezas isobáricas u oxidación. Para los usuarios del catálogo, los lotes deben verificarse mediante pureza por RP-HPLC (>98 %), correspondencia de identidad por LC-MS y bajo nivel de endotoxina. Semax se sitúa para la investigación de laboratorio de la señalización neurotrófica, la estabilidad peptídica y las interacciones metal-péptido, junto a otras entradas relacionadas del catálogo. Todos los materiales son exclusivamente para investigación de laboratorio.

Fuentes

La bibliografía primaria citada incluye registros de PubMed con DOI/PMID sobre degradación (doi:10.1007/s00726-006-0328-8; PMID 16773243), unión a membrana y BDNF (doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03658.x; PMID 16635254), coordinación de Cu(II) y citoprotección (doi:10.1016/j.jinorgbio.2014.09.008; PMID 25310602), análogo N-acetilado (doi:10.1016/j.jinorgbio.2016.08.013; PMID 27586814) y cribado forense por LC-MS/MS (doi:10.1002/dta.2717). Se consultaron datos complementarios de PubChem, bases de datos estructurales y artículos de métodos analíticos. No se formulan dosis, afirmaciones terapéuticas ni recomendaciones de uso en personas.

Fuentes

• 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

Toda la información y los productos tratados se destinan únicamente a uso de laboratorio e investigación. No para uso humano ni veterinario. No están destinados a diagnosticar, tratar, curar o prevenir ninguna enfermedad.