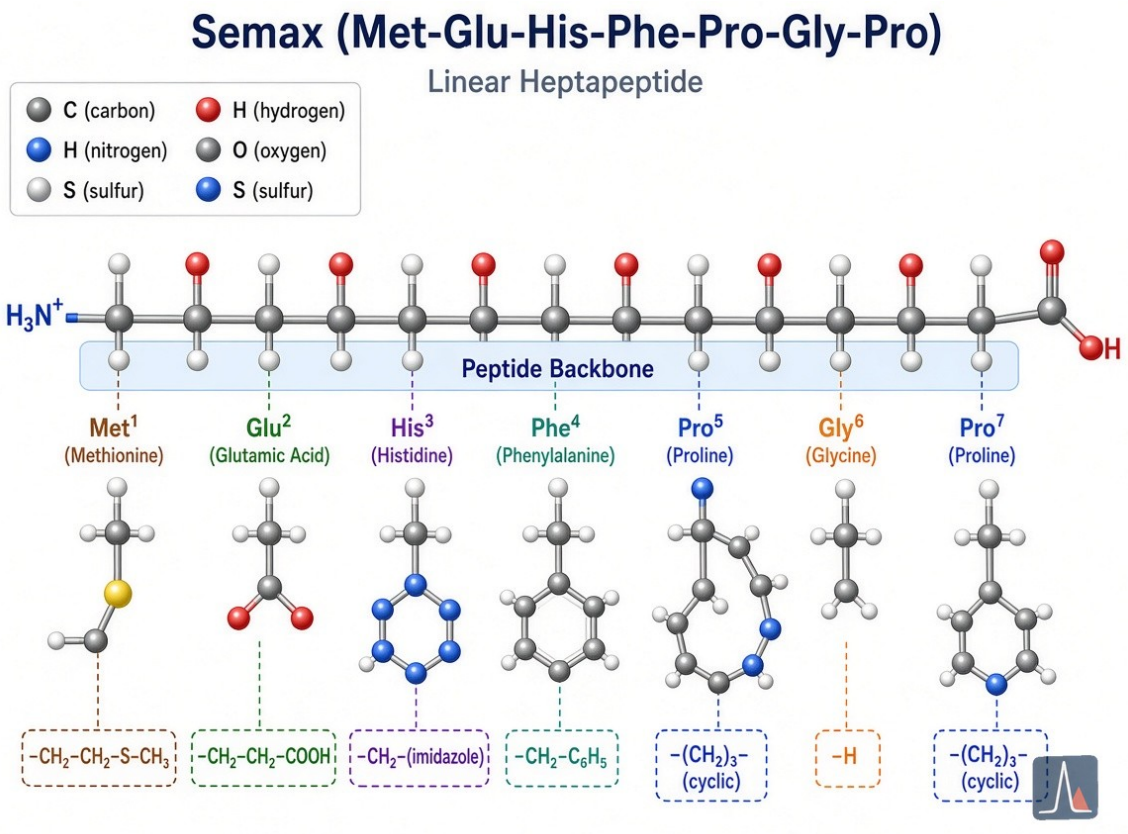
Semax : identité chimique et essais publiés

27 novembre 2026

Le Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, 813,9 Da) est un analogue heptapeptidique synthétique du fragment ACTH(4–7), prolongé par un motif C-terminal Pro-Gly-Pro stabilisateur. Fourni exclusivement pour la recherche en laborato

Semax : identité chimique et essais publiés

Le Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro ou MEHFPGP, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, masse moléculaire moyenne 813,9 Da) est un analogue heptapeptidique synthétique du fragment (4–7) de l'hormone adrénocorticotrope (ACTH), prolongé par le tripeptide Pro-Gly-Pro afin d'accroître la résistance à la dégradation protéolytique. Il est fourni exclusivement pour la recherche en laboratoire à Semax. Cette note résume sa structure chimique définie et les principaux essais rapportés dans la littérature biochimique, analytique et préclinique publiée pour la confirmation d'identité, l'évaluation de la pureté, le profil de stabilité et de dégradation, la liaison membranaire, la coordination métallique, la quantification des facteurs neurotrophiques et les effets cellulaires. Rapporter ce qu'une étude publiée a trouvé ne constitue pas une indication d'utiliser la matière de recherche.



Structure moléculaire du Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro).

Identité chimique et contexte du catalogue

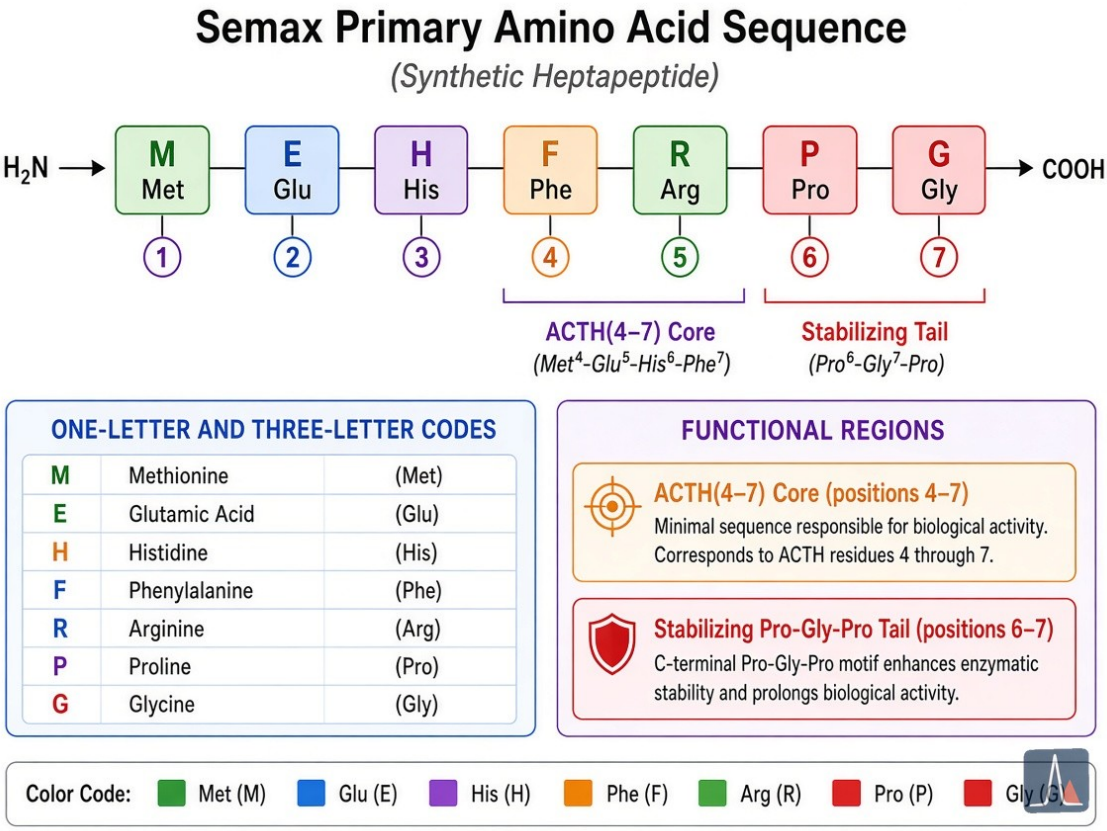
Le Semax est enregistré sous le numéro CAS 80714-61-0 (base libre), le CID PubChem 9811102

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

et la clé InChI AFEHBIGDWIGTEH-AQRCPPRCSA-N. Il est fréquemment fourni sous forme de sel acétate dans les contextes de recherche (masse moléculaire approximative ~874 Da). Le composé figure dans le catalogue Rierink aux côtés d'autres peptides de recherche nootropes et neuroprotecteurs tels que Selank (qui partage le motif C-terminal Pro-Gly-Pro) et Adamax. Il est manipulé sous forme de poudre lyophilisée blanche à blanc cassé, librement soluble dans les véhicules aqueux. La fiche catalogue est destinée strictement à des chercheurs de laboratoire qualifiés menant des expériences in vitro, ex vivo ou sur modèles animaux précliniques.

Séquence primaire et propriétés physicochimiques

La séquence primaire est H-Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro-OH (code à une lettre : MEHFPGP). Elle comprend le tétrapeptide N-terminal de l'ACTH(4–7) (Met-Glu-His-Phe) fusionné au tripeptide Pro-Gly-Pro. Tous les résidus sont de configuration L, avec des extrémités N- et C-terminales libres. L'extension Pro-Gly-Pro est décrite comme réduisant la sensibilité aux carboxypeptidases. Les paramètres physicochimiques clés comprennent un point isoélectrique (pI) d'environ 5,4, une charge nette d'environ –0,8 à –1 à pH 7,0 et un indice GRAVY de –0,80. La molécule ne contient ni Trp ni Tyr, ce qui exclut une forte absorbance à 280 nm ; la quantification est réalisée à 214–220 nm (liaison peptidique) ou à 254 nm (Phe, His). La méthionine N-terminale est sujette à l'oxydation en sulfoxyde (+16 Da), une impureté courante suivie dans les études de stabilité. Aucun récepteur unique de haute affinité bien défini n'a été cloné au niveau moléculaire ; des sites de liaison spécifiques, saturables et dépendants du calcium ont été décrits dans les membranes plasmiques du prosencéphale basal de rat.

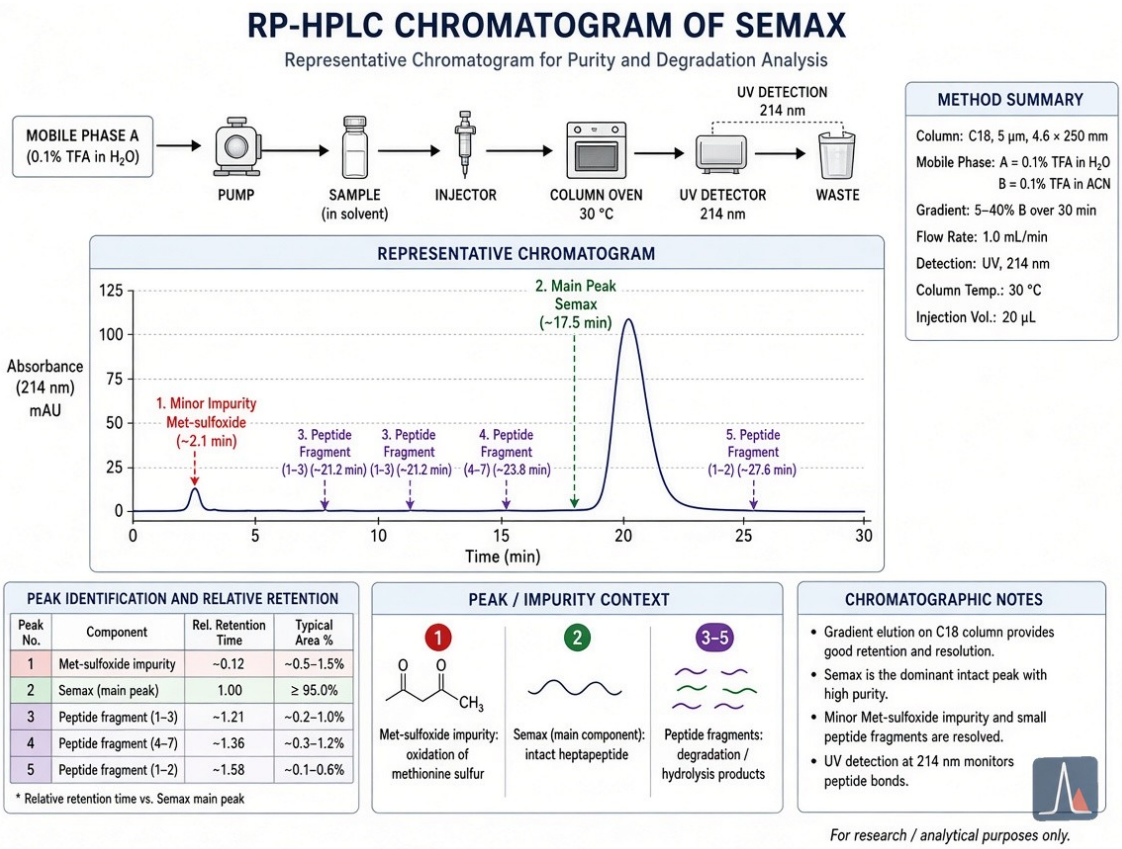


Séquence primaire du Semax illustrant le cœur ACTH(4–7) et l'extension Pro-Gly-Pro.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Essais chromatographiques publiés pour la pureté, les impuretés et la stabilité

La chromatographie liquide haute performance en phase inverse (RP-HPLC) sur colonnes C18, avec des agents d'appariement d'ions acides (0,1 % de TFA ou acide perchlorique) et des gradients d'acétonitrile, avec détection UV à 214, 220 ou 254 nm, est la méthode prédominante pour l'évaluation de la pureté et le profil de dégradation. Les certificats d'analyse des fournisseurs et les articles de recherche rapportent couramment une pureté chromatographique 98–99,5% (pourcentage de surface du pic principal). Des études de la littérature emploient la RP-HPLC-UV pour suivre la dégradation protéolytique du Semax (et de versions marquées au tritium ou isotopiquement) dans le sérum de rat, les membranes plasmiques et les cultures de cellules neuronales et gliales du prosencéphale basal. Les voies prédominantes impliquent une activité dipeptidylaminopeptidase ou aminopeptidase N-terminale (sensible à la bestatine et à la puromycine) qui clive successivement Met-Glu, produisant le pentapeptide stable HFPGP puis, finalement, le tripeptide PGP. Le Semax présente une stabilité supérieure à celle du fragment parent ACTH(4-10), avec des demi-vies rapportées supérieures à 1 heure dans certaines préparations membranaires. Le sulfoxyde de méthionine est résolu sous forme d'un pic éluant plus tôt. Ces méthodes ont été validées pour la sélectivité vis-à-vis de fragments apparentés et utilisées pour générer des courbes de dégradation et d'accumulation. Une méthode forensique de 2020 a également employé la RP-HPLC dans le cadre d'une confirmation orthogonale avant la spectrométrie de masse.

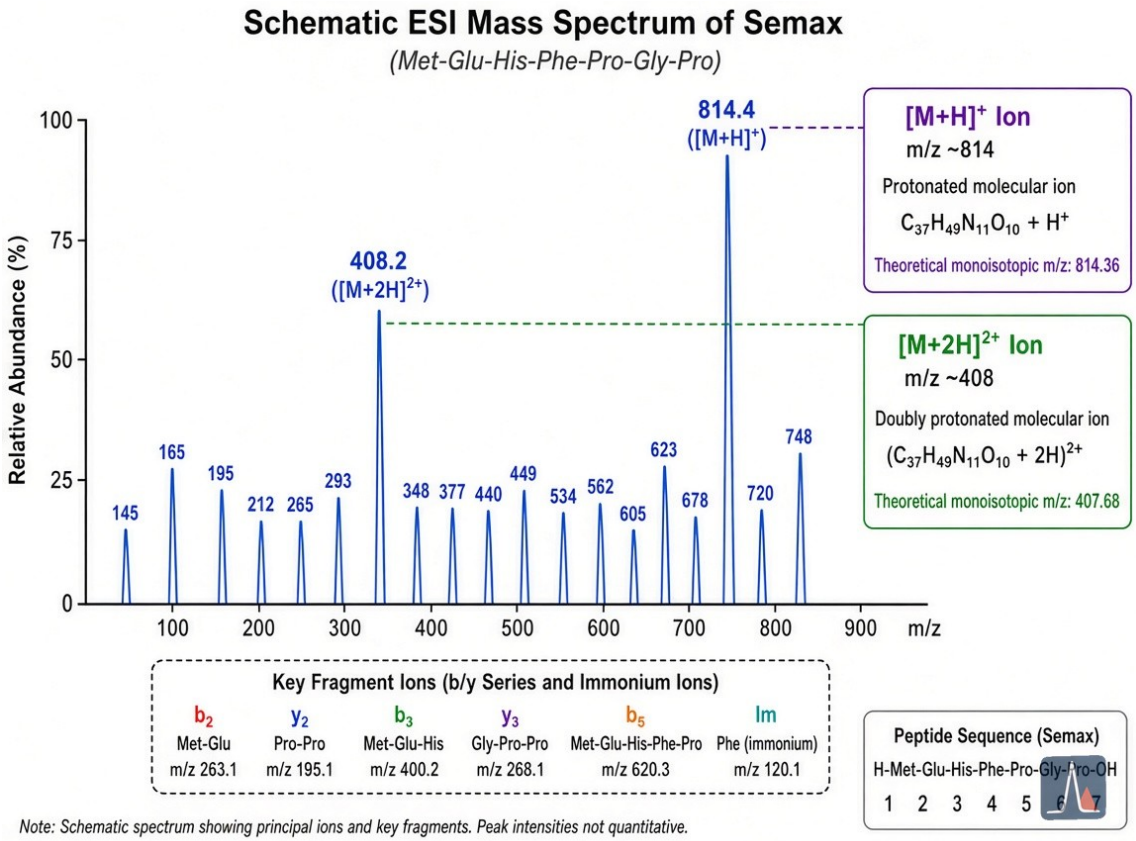


Profil RP-HPLC typique utilisé pour l'évaluation de la pureté et de la stabilité du Semax.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Essais par spectrométrie de masse et confirmation moléculaire

La spectrométrie de masse à ionisation par électrospray (ESI-MS ou LC-MS) est utilisée pour la confirmation de la masse moléculaire et l'identification des impuretés. Les ions attendus sont $[M+H]^+$ ≈ 814,35–814,9 m/z et $[M+2H]^{2+}$ ≈ 407,7 m/z. Des méthodes LC-MS/MS à haute résolution et masse exacte (HRAM), mises au point pour le criblage de préparations « nootropes » saisies, ont identifié le Semax au moyen de l'ion précurseur, de fragments b/y caractéristiques et d'ions immonium (par exemple m/z 110,07 His, 120,08 Phe, 173,09). Du Semax marqué isotopiquement, associé à la HPLC-MS, a été utilisé pour quantifier des métabolites spécifiques dans des études de biodégradation. La cartographie peptidique ou la fragmentation MS/MS confirme l'identité de séquence et distingue l'oxydation (+16 Da au Met[1]) ou d'autres modifications. Ces essais s'alignent sur les recommandations des réseaux officiels de laboratoires de contrôle des médicaments pour l'identification de peptides inconnus.



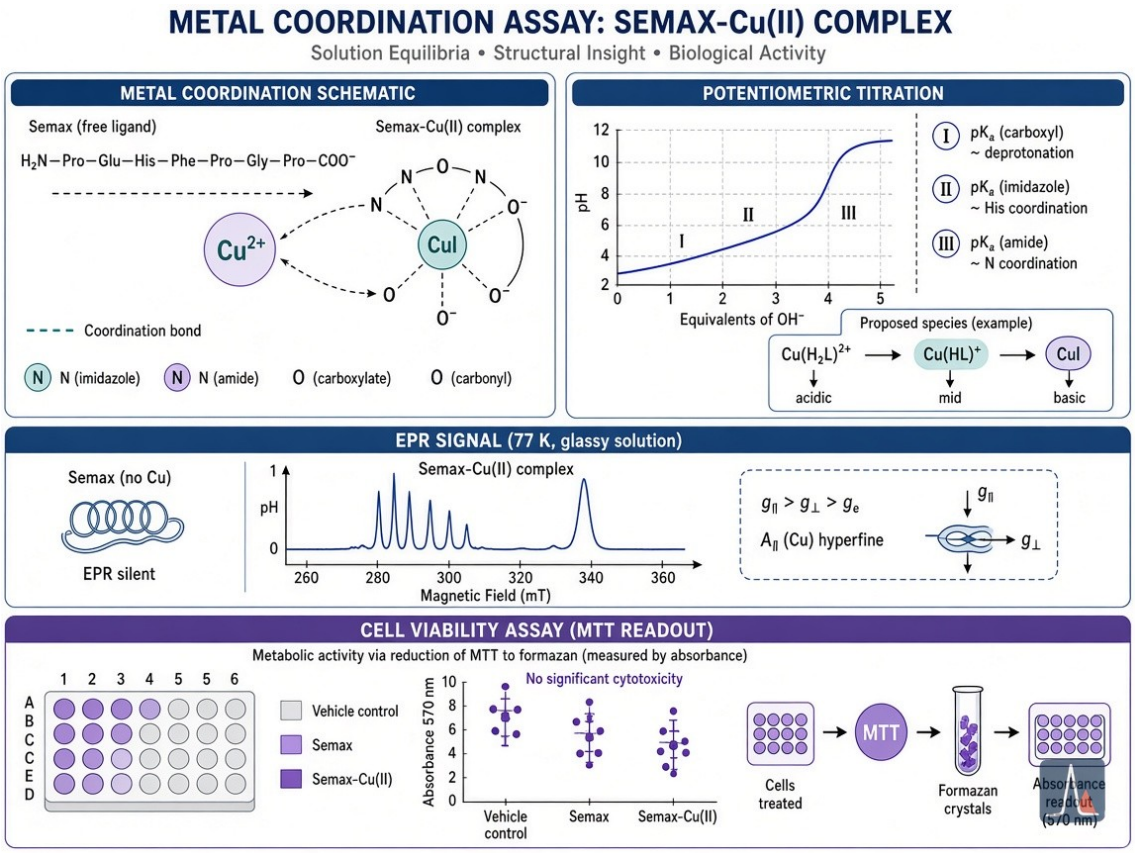
Ions ESI-MS attendus confirmant l'identité moléculaire du Semax.

Caractérisation spectroscopique, biophysique et de liaison métallique

Le Semax présente une affinité élevée pour les ions Cu(II). Le titrage potentiométrique, l'UV-Vis, le dichroïsme circulaire (CD), la résonance paramagnétique électronique (EPR/ESR), la spectrométrie de masse par électrospray et la voltammétrie/voltammétrie cyclique ont été utilisés pour caractériser la spéciation des complexes. Au pH physiologique, l'espèce dominante est $[CuLH_{-2}]^{2-}$, avec une coordination planaire 4N distordue (impliquant l'amine N-terminale, trois azotes amidiques déprotonés et une faible interaction apicale avec le soufre de la Met).

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

L’acétylation de l’extrémité N-terminale modifie la géométrie de coordination et abolit certains effets protecteurs. Des études similaires ont été réalisées avec le Zn(II). Ces méthodes biophysiques montrent que la coordination métallique module l’activité redox et peut réduire la cytotoxicité induite par le cuivre.



Aperçu schématique des essais publiés de coordination du Cu(II) et de cytoprotection pour le Semax.

Liaison, immunoessais, expression génique et bioessais fonctionnels

Des essais de liaison de radioligand utilisant le [^{3}H]-Semax montrent une liaison spécifique, réversible, dépendante du temps et du Ca^{2+} à des préparations de membranes plasmiques du prosencéphale basal de rat (K_d ≈ 2,4 ± 1,0 nM, B_max ≈ 33,5 ± 7,9 fmol/mg de protéine). Des immunoessais enzymatiques en sandwich (de type ELISA) ont quantifié des augmentations rapides des taux protéiques du facteur neurotrophique dérivé du cerveau (BDNF) dans le prosencéphale basal et l’hippocampe de rat après administration intranasale. Des méthodes complémentaires de qRT-PCR, RT-PCR, Western blot et RNA-Seq mesurent la régulation à la hausse du BDNF, du NGF, de TrkB et de protéines de signalisation en aval (p-CREB, p-JNK, c-Fos, MMP-9) dans des modèles d’ischémie, de stress ou de cultures neuronales. Des essais de viabilité cellulaire MTT sur des lignées de neuroblastome SH-SY5Y et endothéliales RBE4 montrent une réduction de la cytotoxicité induite par le Cu(II) ou le glutamate en présence de Semax. Des méthodes neurochimiques par HPLC ont quantifié des variations du 5-HIAA striatal et des interactions avec les systèmes dopaminergiques. Des lectures comportementales (évitement conditionné, performance dans des labyrinthes, modèles analgésiques) sont utilisées comme corrélats fonctionnels en aval, mais sont secondaires aux essais biochimiques.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Contexte des données, limites récurrentes et implications pour le catalogue

La littérature publiée sur le Semax est substantielle (principalement des études précliniques d'origine russe des années 1990 à 2020) et fortement orientée vers la stabilité, les voies de dégradation, l'induction du BDNF et la coordination métallique, plutôt que vers une pharmacologie classique des récepteurs ou une analyse conformationnelle complète par RMN. Des résultats favorables sur la régulation à la hausse du BDNF, la liaison membranaire et la cytoprotection sont rapportés dans plusieurs modèles indépendants de rongeurs et de cellules ; des résultats défavorables ou nuls sur certaines voies monoaminergiques, ainsi que l'absence de récepteur cloné, sont également documentés. Les limites récurrentes comprennent une forte dépendance à des préparations radiomarquées ou ex vivo, une spécificité d'espèce (rat), une validation orthogonale limitée entre laboratoires et la prédominance de schémas ouverts ou de petite échelle dans les éventuels rapports humains (dont aucun n'est enregistré dans les grandes bases de données internationales d'essais). Les méthodes analytiques (RP-HPLC, LC-MS) sont robustes et reproductibles pour l'identité et la pureté, mais exigent une confirmation orthogonale (analyse des acides aminés, MS/MS) pour exclure des impuretés isobares ou une oxydation. Pour les utilisateurs du catalogue, les lots devraient être vérifiés par une pureté en RP-HPLC (>98 %), une concordance d'identité en LC-MS et une faible endotoxine. Le Semax est positionné pour l'investigation en laboratoire de la signalisation neurotrophique, de la stabilité peptidique et des interactions métal-peptide, aux côtés d'entrées apparentées du catalogue. Toutes les matières sont destinées exclusivement à la recherche en laboratoire.

Sources

La littérature primaire citée comprend des notices PubMed avec DOI/PMID pour la dégradation (doi:10.1007/s00726-006-0328-8 ; PMID 16773243), la liaison membranaire et le BDNF (doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03658.x ; PMID 16635254), la coordination du Cu(II) et la cytoprotection (doi:10.1016/j.jinorgbio.2014.09.008 ; PMID 25310602), l'analogue N-acétylé (doi:10.1016/j.jinorgbio.2016.08.013 ; PMID 27586814) et le criblage forensique par LC-MS/MS (doi:10.1002/dta.2717). Des données complémentaires de PubChem, de bases de données structurales et d'articles de méthodes analytiques ont été consultées. Aucune posologie, aucune allégation thérapeutique et aucune recommandation d'usage humain ne sont formulées.

Sources

• 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

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés uniquement à un usage en laboratoire et en recherche. Pas pour un usage humain ou vétérinaire. Ils ne sont pas destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une maladie.

Toutes les informations et tous les produits présentés sont destinés exclusivement à un usage en laboratoire et à la recherche. Non destinés à un usage humain ou vétérinaire. Non destinés à diagnostiquer, traiter, guérir ou prévenir une quelconque maladie.