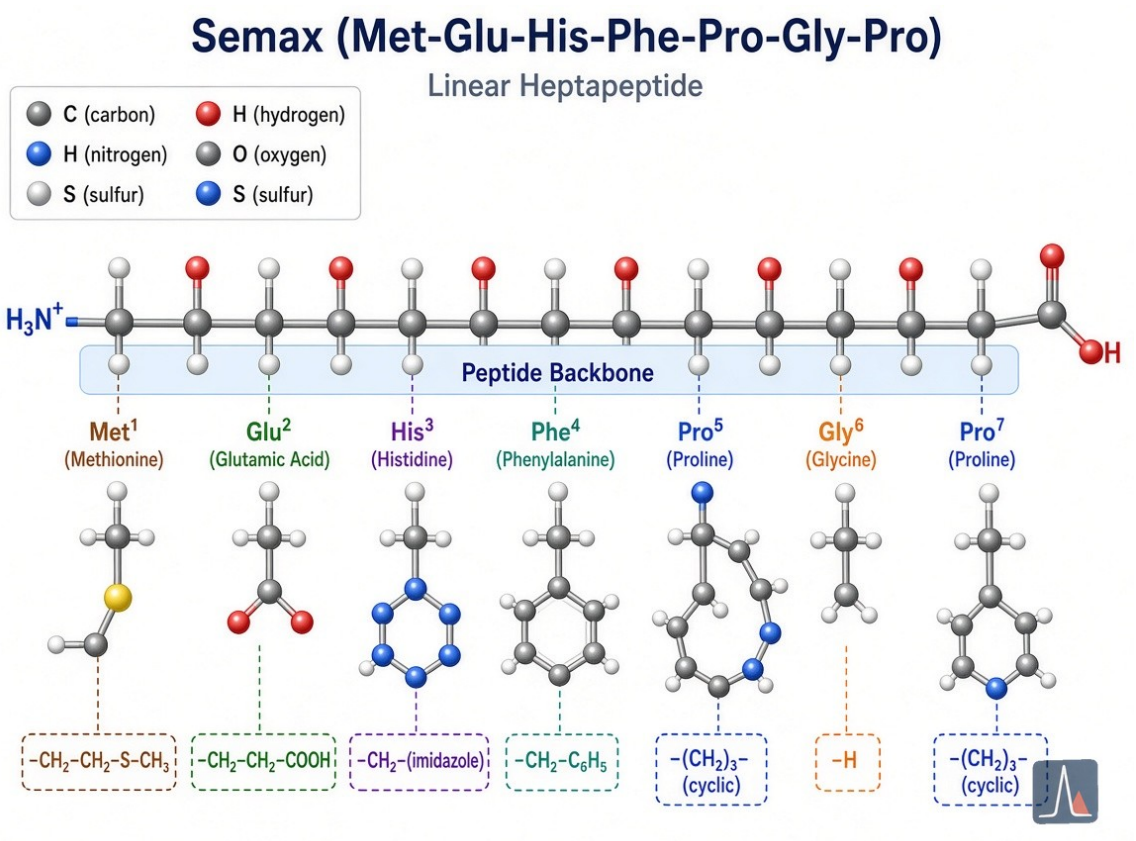
Semax: chemische identiteit en gepubliceerde assays

27 november 2026

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, 813,9 Da) is een synthetisch heptapeptide-analogon van het ACTH(4–7)-fragment, verlengd met een stabiliserend Pro-Gly-Pro C-terminaal motief. Uitsluitend geleverd voor laboratoriumonderzoek

Semax: chemische identiteit en gepubliceerde assays

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro of MEHFPGP, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, gemiddelde molecuulmassa 813,9 Da) is een synthetisch heptapeptide-analogon van het adrenocorticotroop hormoon (ACTH)(4–7)-fragment, verlengd met het tripeptide Pro-Gly-Pro om de weerstand tegen proteolytische afbraak te verhogen. Het wordt uitsluitend voor laboratoriumonderzoek geleverd via Semax. Deze briefing vat de gedefinieerde chemische structuur samen en de voornaamste assays die in de gepubliceerde biochemische, analytische en preklinische literatuur zijn beschreven voor identiteitsbevestiging, zuiverheidsbeoordeling, stabiliteits- en afbraakprofilering, membraanbinding, metaalcoördinatie, kwantificering van neurotrofe factoren en cellulaire effecten. Het rapporteren van wat een gepubliceerde studie vond, is geen aanwijzing om het onderzoeksmateriaal te gebruiken.



Molecuulstructuur van Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro).

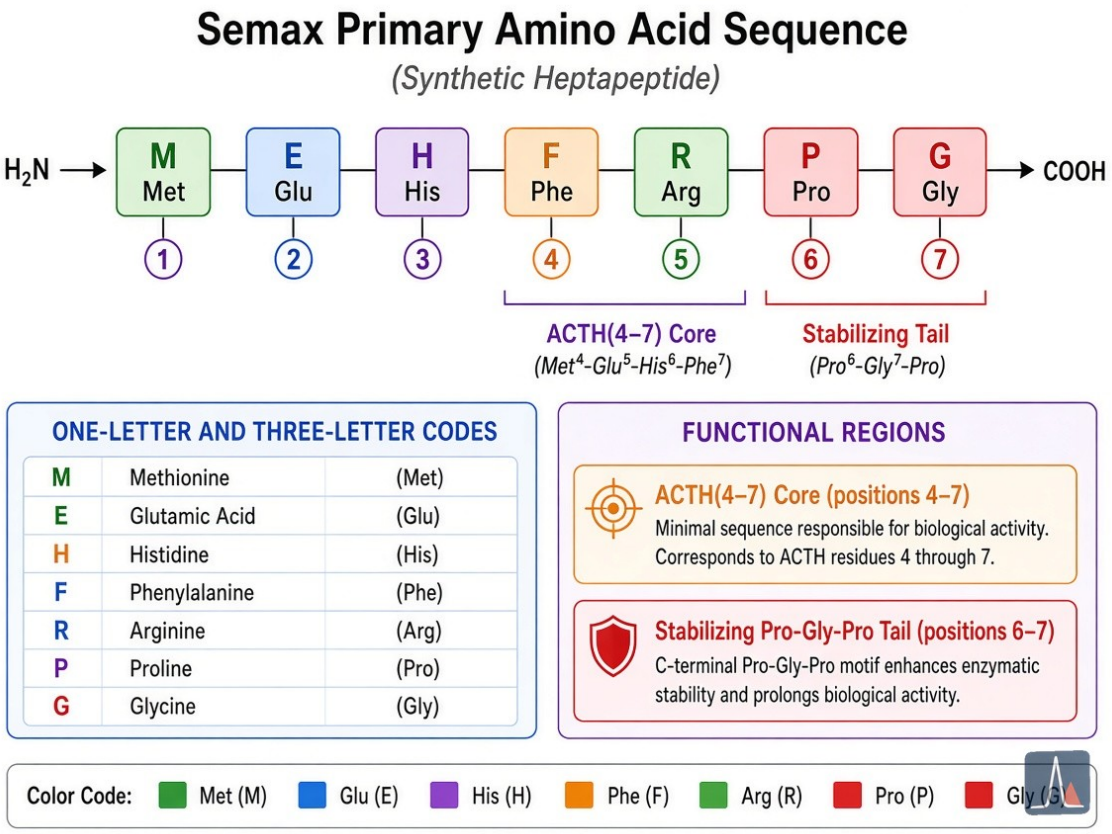
Chemische identiteit en cataloguscontext

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Semax is geregistreerd onder CAS 80714-61-0 (vrije base), PubChem CID 9811102 en InChIKey AFEHBIGDWIGTEH-AQRCPPRCSA-N. In onderzoekssettings wordt het vaak geleverd als het acetaatzout (ongeveer MW ~874 Da). De verbinding staat in de Rierink-catalogus naast andere noötropische en neuroprotectieve onderzoekspeptiden zoals Selank (dat het Pro-Gly-Pro C-terminale motief deelt) en Adamax. Het wordt gehanteerd als een gevriesdroogd wit tot gebroken wit poeder dat vrij oplosbaar is in waterige vehicula. Het catalogusitem is strikt bedoeld voor gekwalificeerde laboratoriumonderzoekers die in vitro-, ex vivo- of preklinische diermodelexperimenten uitvoeren.

Primaire sequentie en fysisch-chemische eigenschappen

De primaire sequentie is H-Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro-OH (eenlettercode: MEHFPGP). Het bestaat uit het N-terminale tetrapeptide van ACTH(4–7) (Met-Glu-His-Phe), gefuseerd aan het tripeptide Pro-Gly-Pro. Alle residuen hebben de L-configuratie, met vrije N- en C-termini. Van de Pro-Gly-Pro-verlenging is beschreven dat zij de gevoeligheid voor carboxypeptidasen vermindert. Belangrijke fysisch-chemische parameters zijn een iso-elektrisch punt (pI) van ongeveer 5,4, een netto lading van ruwweg –0,8 tot –1 bij pH 7,0 en een GRAVY-index van –0,80. Het molecuul bevat geen Trp of Tyr, waardoor sterke absorptie bij 280 nm ontbreekt; kwantificering gebeurt bij 214–220 nm (peptidebinding) of 254 nm (Phe, His). Het N-terminale methionine is gevoelig voor oxidatie tot het sulfoxide (+16 Da), een veelvoorkomende onzuiverheid die in stabiliteitsstudies wordt gevolgd. Er is geen moleculair gekloonde, goed gedefinieerde enkelvoudige receptor met hoge affiniteit; specifieke, verzadigbare, calciumafhankelijke bindingsplaatsen zijn beschreven in plasmamembranen van de basale voorhersenen van de rat.

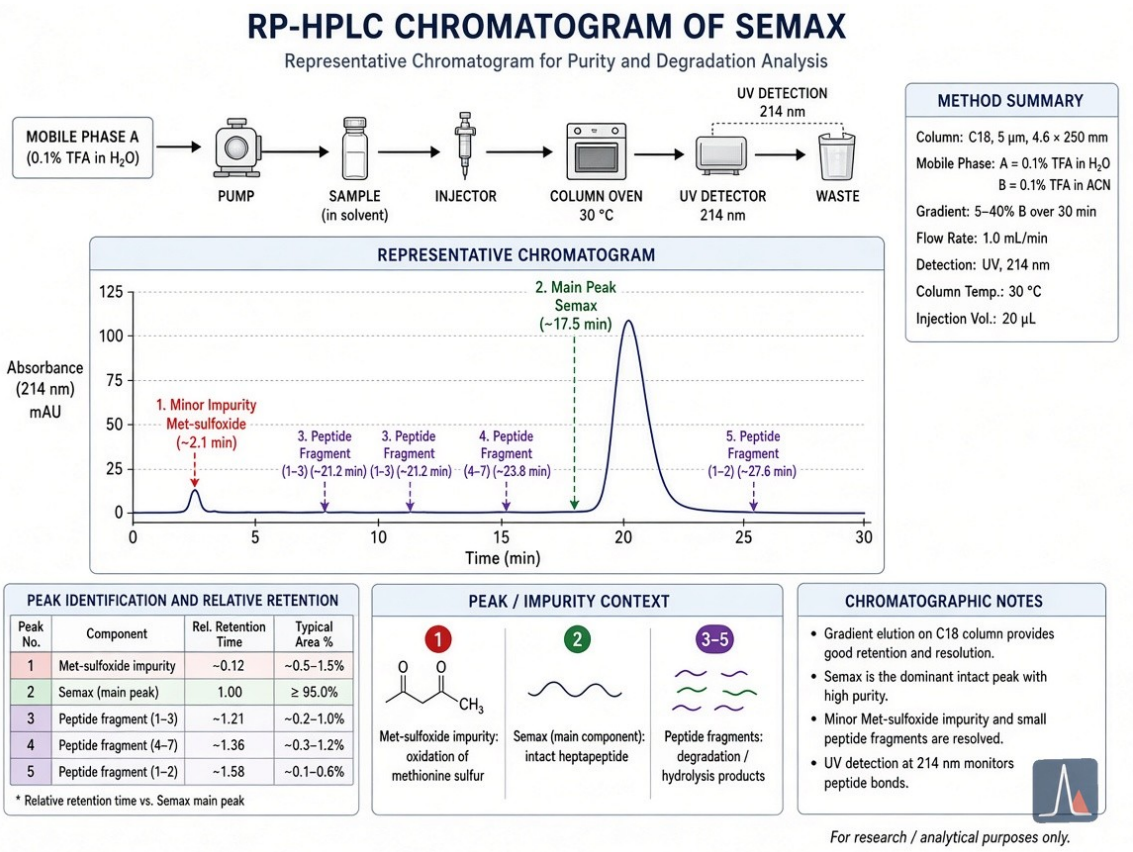


Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Primaire sequentie van Semax, met de ACTH(4–7)-kern en de Pro-Gly-Pro-verlenging.

Gepubliceerde chromatografische assays voor zuiverheid, onzuiverheden en stabiliteit

Omgekeerde-fase-hogedrukvloeistofchromatografie (RP-HPLC) met C18-kolommen, zure ionpaarvormers (0,1 % TFA of perchloorzuur) en acetonitrilgradiënten, met UV-detectie bij 214, 220 of 254 nm, is de overheersende methode voor zuiverheidsbeoordeling en afbraakprofilering. Leveranciers-COA's en onderzoekspublicaties rapporteren routinematig een chromatografische zuiverheid ≥ 98–99,5% (oppervlaktepercentage van de hoofdpiek). Literatuurstudies gebruiken RP-HPLC-UV om de proteolytische afbraak van Semax (en van met tritium of isotopen gemerkte versies) te volgen in rattenserum, plasmamembranen en neuronale/gliale celculturen van de basale voorhersenen. Overheersende routes verlopen via N-terminale dipeptidylaminopeptidase- of aminopeptidaseactiviteit (bestatine- en puromycinegevoelig) die achtereenvolgens Met-Glu afsplitst, waarbij het stabiele pentapeptide HFPGP en uiteindelijk het tripeptide PGP ontstaat. Semax vertoont een grotere stabiliteit dan het oorspronkelijke ACTH(4-10)-fragment, met gerapporteerde halfwaardetijden van meer dan 1 uur in bepaalde membraanpreparaten. Methioninesulfoxide wordt gescheiden als een eerder eluerende piek. Deze methoden zijn gevalideerd op selectiviteit ten opzichte van verwante fragmenten en gebruikt om afbraak- en accumulatiecurven te genereren. Een forensische methode uit 2020 gebruikte RP-HPLC ook als onderdeel van orthogonale bevestiging vóór MS.

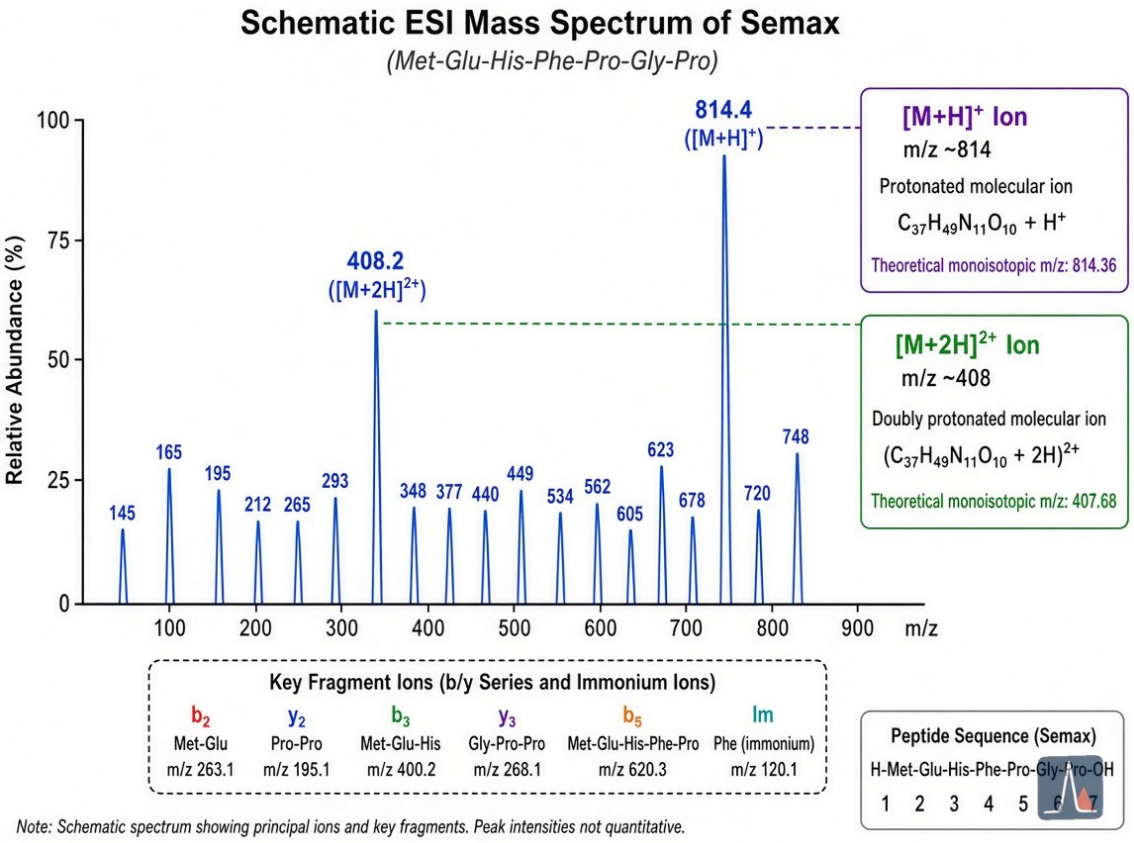


Typisch RP-HPLC-profiel voor de beoordeling van zuiverheid en stabiliteit van Semax.

Massaspectrometrische assays en moleculaire bevestiging

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

Elektrospray-ionisatie-massaspectrometrie (ESI-MS of LC-MS) wordt gebruikt voor bevestiging van de molecuulmassa en identificatie van onzuiverheden. De verwachte ionen zijn $[M+H]^+$ ≈ 814,35–814,9 m/z en $[M+2H]^{2+}$ ≈ 407,7 m/z. Hogeresolutie-accurate-massa (HRAM) LC-MS/MS-methoden, ontwikkeld voor screening van in beslag genomen „noötropische” preparaten, identificeerden Semax succesvol via het precursorion, kenmerkende b/y-fragmenten en immoniumionen (bijvoorbeeld m/z 110,07 His, 120,08 Phe, 173,09). Isotopisch gemerkt Semax in combinatie met HPLC-MS is gebruikt om specifieke metabolieten in biologische afbraakstudies te kwantificeren. Peptide mapping of MS/MS-fragmentatie bevestigt de sequentie-identiteit en onderscheidt oxidatie (+16 Da op Met[1]) of andere modificaties. Deze assays sluiten aan bij aanbevelingen van netwerken van officiële geneesmiddelencontrolelaboratoria voor de identificatie van onbekende peptiden.



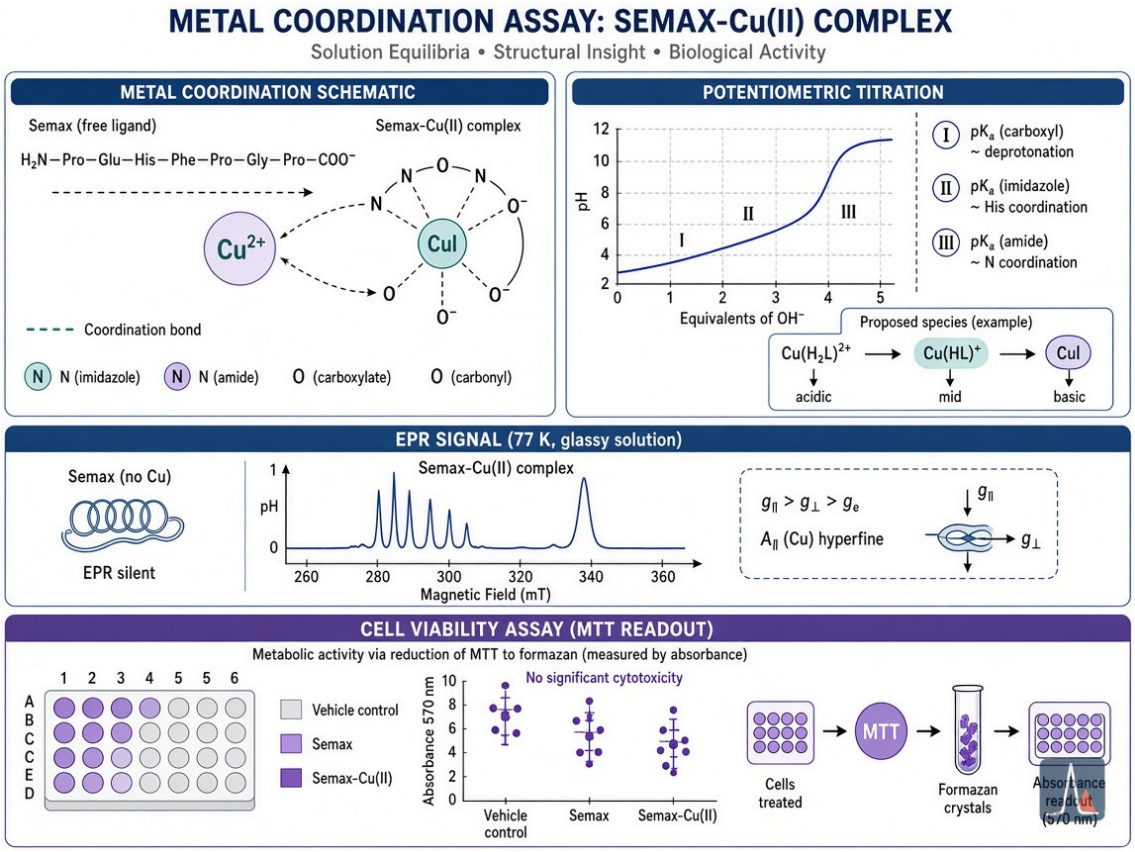
Verwachte ESI-MS-ionen ter bevestiging van de moleculaire identiteit van Semax.

Spectroscopische, biofysische en metaalbindingskarakterisering

Semax vertoont een hoge affiniteit voor Cu(II)-ionen. Potentiometrische titratie, UV-Vis, circulair dichroïsme (CD), elektronparamagnetische resonantie (EPR/ESR), elektrospray-MS en voltammetrie/cyclische voltammetrie zijn gebruikt om de speciatie van complexen te karakteriseren. Bij fysiologische pH is de dominante species $[CuLH_{-2}]^{2-}$, met een vervormde vlakke 4N-coördinatie (waarbij de N-terminale amine, drie gedeprotoneerde amidestikstoffen en een zwakke apicale interactie met het zwavelatoom van Met betrokken zijn). Acetylering van de N-terminus verandert de coördinatiegeometrie en heft bepaalde beschermende effecten op. Vergelijkbare studies zijn uitgevoerd met Zn(II). Deze biofysische methoden laten zien dat metaalcoördinatie de redoxactiviteit moduleert en kopergeïnduceerde cytotoxiciteit kan

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

verminderen.



Schematisch overzicht van gepubliceerde Cu(II)-coördinatie- en cytoprotectie-assays voor Semax.

Binding, immunoassays, genexpressie en functionele bioassays

Radioligandbindingsassays met [^{3}H]-Semax tonen specifieke, reversibele, tijdsafhankelijke en Ca^{2+}-afhankelijke binding aan plasmamembraanpreparaten van de basale voorhersenen van de rat (K_d ≈ 2,4 ± 1,0 nM, B_max ≈ 33,5 ± 7,9 fmol/mg eiwit). Sandwich-immuno-enzymatische (ELISA-type) assays hebben snelle stijgingen van het eiwitniveau van brain-derived neurotrophic factor (BDNF) gekwantificeerd in de basale voorhersenen en de hippocampus van de rat na intranasale toediening. Complementaire qRT-PCR-, RT-PCR-, westernblot- en RNA-Seq-methoden meten opregulatie van BDNF, NGF, TrkB en stroomafwaartse signaaleiwitten (p-CREB, p-JNK, c-Fos, MMP-9) in ischemie-, stress- of neuronale kweekmodellen. MTT-celviabiliteitsassays op SH-SY5Y-neuroblastoom- en RBE4-endotheellijnen tonen verminderde door Cu(II) of glutamaat geïnduceerde cytotoxiciteit in aanwezigheid van Semax. Neurochemische HPLC-methoden hebben veranderingen in striataal 5-HIAA en interacties met dopaminerge systemen gekwantificeerd. Gedragsuitkomsten (geconditioneerde vermijding, doolhofprestatie, analgetische modellen) worden gebruikt als stroomafwaartse functionele correlaten, maar zijn secundair aan de biochemische assays.

Bewijscontext, terugkerende beperkingen en catalogusimplicaties

De gepubliceerde literatuur over Semax is omvangrijk (vooral preklinische studies van Russische oorsprong uit de jaren 1990–2020) en sterk gericht op stabiliteit, afbraakroutes, BDNF-inductie en metaalcoördinatie, eerder dan op klassieke receptorfarmacologie of een uitgebreide

Alle informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.

NMR-conformatieanalyse. Positieve bevindingen over BDNF-opregulatie, membraanbinding en cytoprotectie zijn gerapporteerd in meerdere onafhankelijke knaagdier- en celmodellen, terwijl ook ongunstige of nulresultaten voor bepaalde monoamineroutes en het ontbreken van een gekloonde receptor zijn gedocumenteerd. Terugkerende beperkingen zijn een sterke afhankelijkheid van radioactief gemerkte of ex vivo-preparaten, soortspecificiteit (rat), beperkte orthogonale validatie tussen laboratoria en het overwicht van open-label- of kleinschalige opzetten in eventuele humane rapporten (waarvan er geen zijn geregistreerd in grote internationale trialdatabases). Analytische methoden (RP-HPLC, LC-MS) zijn robuust en reproduceerbaar voor identiteit en zuiverheid, maar vereisen orthogonale bevestiging (aminozuuranalyse, MS/MS) om isobare onzuiverheden of oxidatie uit te sluiten. Voor catalogusgebruikers moeten partijen worden geverifieerd met RP-HPLC-zuiverheid (>98 %), overeenstemming van de LC-MS-identiteit en een laag endotoxinegehalte. Semax is gepositioneerd voor laboratoriumonderzoek naar neurotrofe signalering, peptidestabiliteit en metaal-peptide-interacties, naast verwante catalogusitems. Alle materialen zijn uitsluitend voor laboratoriumonderzoek.

Bronnen

De aangehaalde primaire literatuur omvat PubMed-records met DOI’s/PMID’s voor afbraak (doi:10.1007/s00726-006-0328-8; PMID 16773243), membraanbinding en BDNF (doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03658.x; PMID 16635254), Cu(II)-coördinatie en cytoprotectie (doi:10.1016/j.jinorgbio.2014.09.008; PMID 25310602), het N-acetylanalogon (doi:10.1016/j.jinorgbio.2016.08.013; PMID 27586814) en forensische LC-MS/MS-screening (doi:10.1002/dta.2717). Aanvullende ondersteunende gegevens uit PubChem, structuurdatabases en publicaties over analytische methoden zijn geraadpleegd. Er worden geen doseringen, therapeutische claims of aanbevelingen voor gebruik bij de mens gedaan.

Bronnen

• 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 informatie en producten die worden besproken, zijn uitsluitend bedoeld voor laboratorium- en onderzoeksgebruik. Niet voor menselijk of diergeneeskundig gebruik. Niet bedoeld om een ziekte te diagnosticeren, te behandelen, te genezen of te voorkomen.