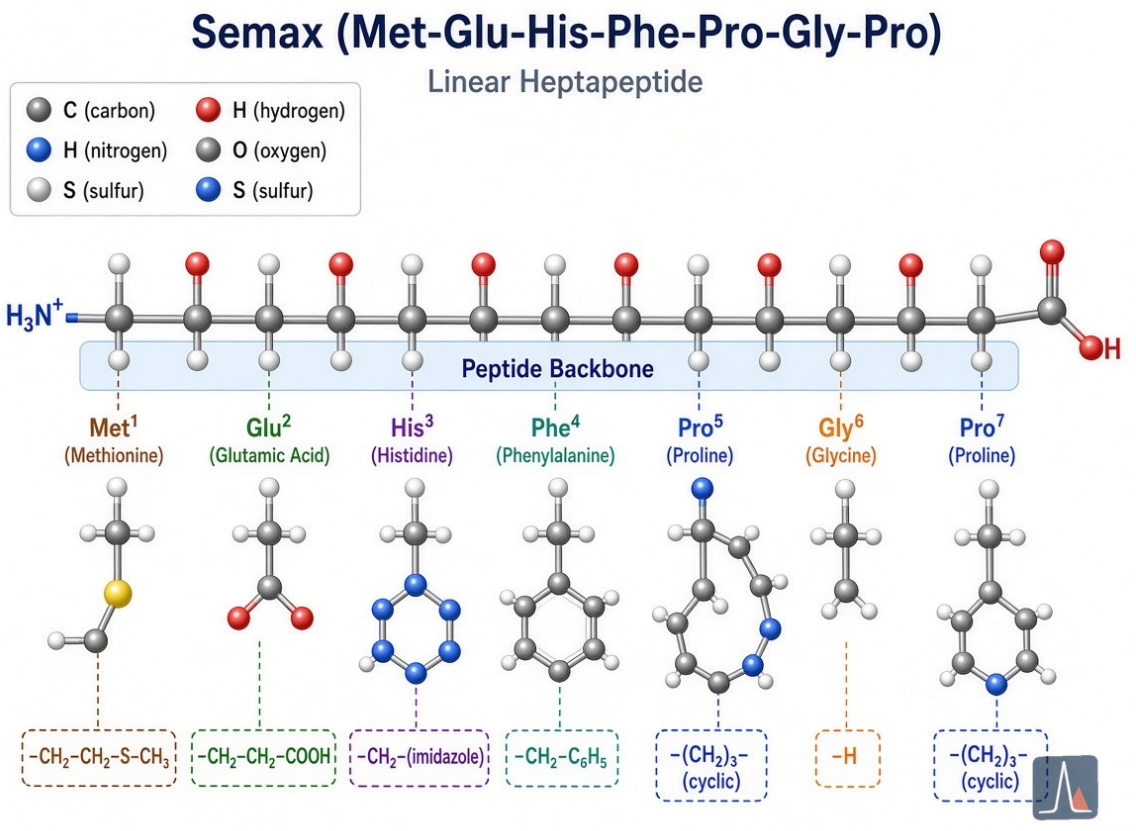
Semax: identidade química e ensaios publicados

27 de novembro de 2026

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, 813,9 Da) é um análogo heptapeptídico sintético do fragmento ACTH(4–7) prolongado por um motivo C-terminal Pro-Gly-Pro estabilizador. Fornecido exclusivamente para investigação laboratorial

Semax: identidade química e ensaios publicados

Semax (Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro ou MEHFPGP, $C_{37}H_{51}N_9O_{10}S$, massa molecular média 813,9 Da) é um análogo heptapeptídico sintético do fragmento (4–7) da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), prolongado pelo tripéptido Pro-Gly-Pro para aumentar a resistência à degradação proteolítica. É fornecido exclusivamente para investigação laboratorial em Semax. Este resumo descreve a sua estrutura química definida e os principais ensaios referidos na literatura bioquímica, analítica e pré-clínica publicada para confirmação de identidade, avaliação da pureza, caracterização da estabilidade/degradação, ligação a membranas, coordenação de metais, quantificação de fatores neurotróficos e efeitos celulares. Relatar o que um estudo publicado encontrou não constitui orientação para utilizar o material de investigação.



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

Identidade química e contexto de catálogo

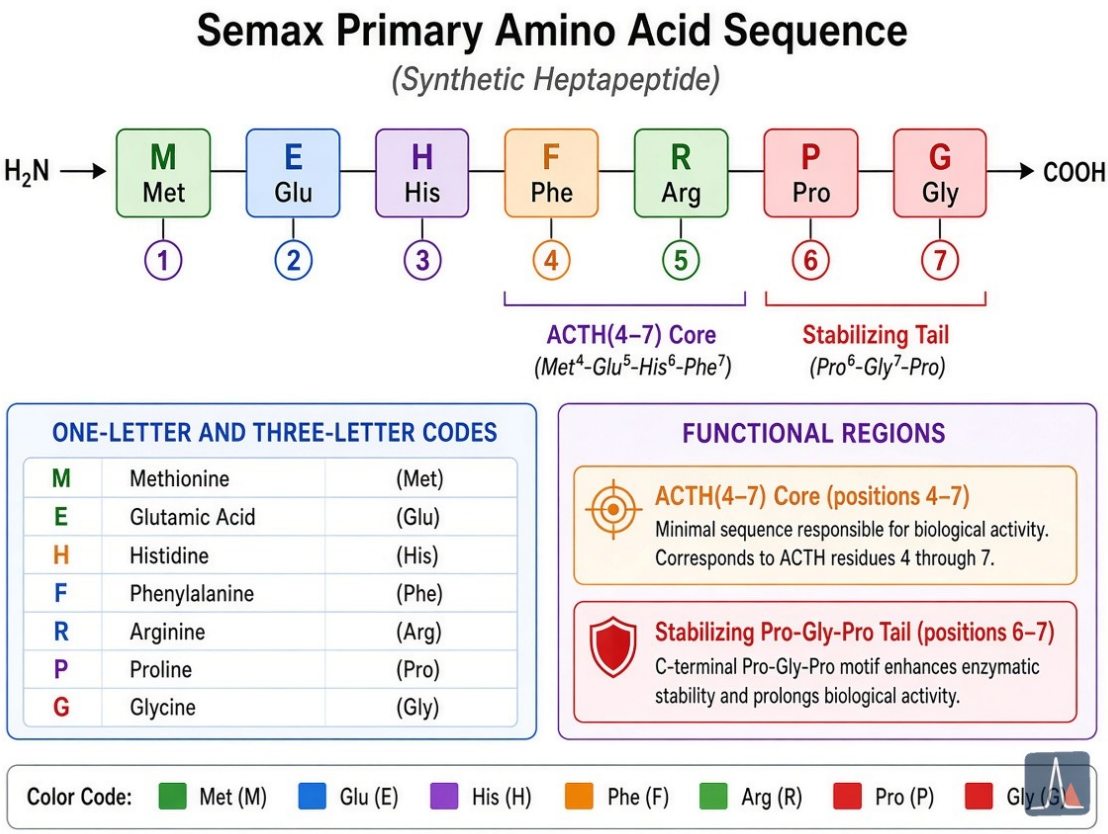
Semax está registado sob CAS 80714-61-0 (base livre), PubChem CID 9811102 e InChIKey AFEHBIGDWIGTEH-AQRCPPRCSA-N. Em contextos de investigação, é frequentemente fornecido

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

como sal de acetato (MW aproximada ~874 Da). O composto está colocado no catálogo Rierink juntamente com outros péptidos de investigação nootrópicos e neuroprotetores, como Selank (que partilha o motivo C-terminal Pro-Gly-Pro) e Adamax. É manuseado como pó liofilizado branco a esbranquiçado, livremente solúvel em veículos aquosos. A entrada de catálogo destina-se estritamente a investigadores laboratoriais qualificados que realizem experiências in vitro, ex vivo ou em modelos animais pré-clínicos.

Sequência primária e propriedades físico-químicas

A sequência primária é H-Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro-OH (código de uma letra: MEHFPGP). Compreende o tetrapéptido N-terminal de ACTH(4–7) (Met-Glu-His-Phe) fundido com o tripéptido Pro-Gly-Pro. Todos os resíduos têm configuração L, com extremidades N- e C-terminais livres. A extensão Pro-Gly-Pro é referida como redutora da suscetibilidade a carboxipeptidases. Os parâmetros físico-químicos principais incluem um ponto isoelétrico (pI) de aproximadamente 5,4, carga líquida de cerca de –0,8 a –1 a pH 7,0 e índice GRAVY de –0,80. A molécula não contém Trp nem Tyr, o que impede uma absorvância forte a 280 nm; a quantificação é efetuada a 214–220 nm (ligação peptídica) ou a 254 nm (Phe, His). A metionina N-terminal é propensa a oxidação para o sulfóxido (+16 Da), uma impureza comum monitorizada em estudos de estabilidade. Não foi clonado molecularmente nenhum recetor único de elevada afinidade bem definido; foram descritos locais de ligação específicos, saturáveis e dependentes de cálcio em membranas plasmáticas do prosencéfalo basal de rato.



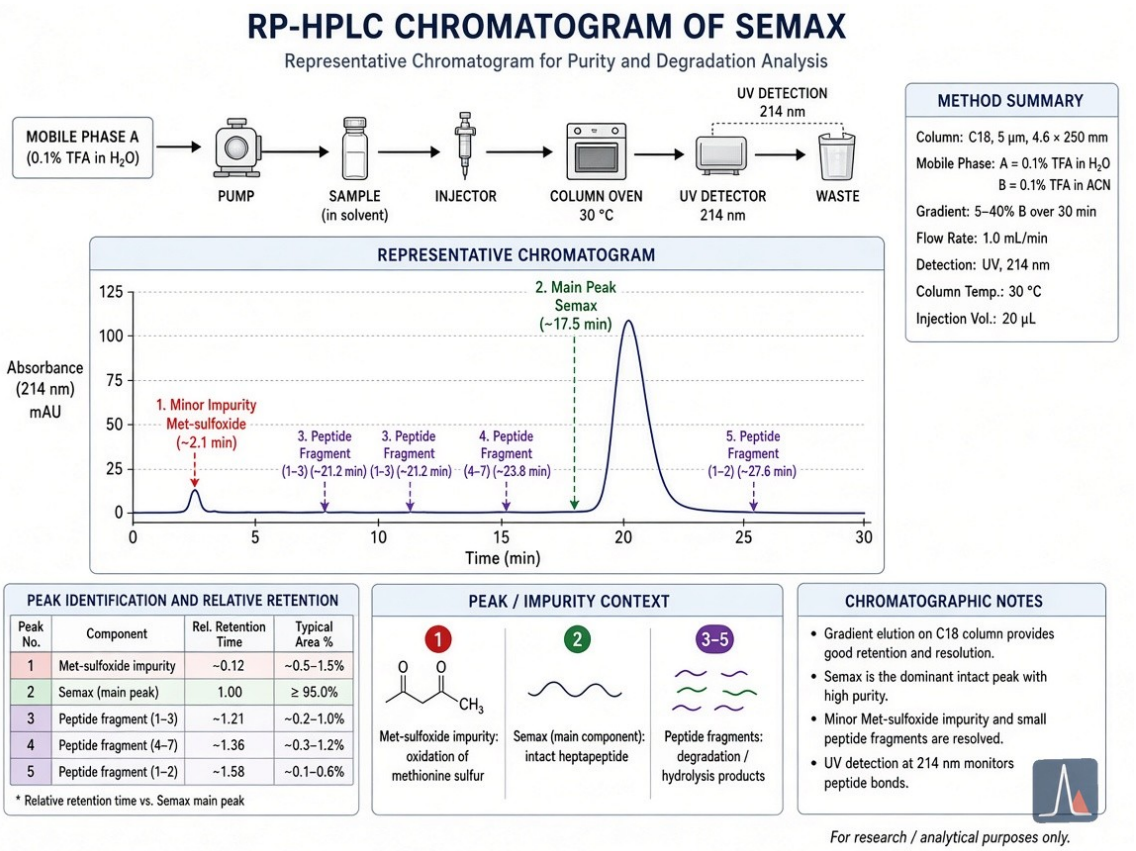
Sequência primária de Semax, ilustrando o núcleo ACTH(4–7) e a extensão Pro-Gly-Pro.

Ensaios cromatográficos publicados para pureza, impurezas e

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

estabilidade

A cromatografia líquida de alta eficiência em fase reversa (RP-HPLC) com colunas C18, agentes de emparelhamento iónico ácidos (TFA a 0,1 % ou ácido perclórico) e gradientes de acetonitrilo, com deteção UV a 214, 220 ou 254 nm, é o método predominante para avaliação da pureza e caracterização da degradação. Os certificados de análise dos fornecedores e os artigos de investigação referem habitualmente pureza cromatográfica 98–99,5% (percentagem de área do pico principal). Estudos da literatura utilizam RP-HPLC-UV para acompanhar a degradação proteolítica de Semax (e de versões marcadas com trítio ou isotopicamente) em soro, membranas plasmáticas e culturas de células neuronais/gliais do prosencéfalo basal de rato. As vias predominantes envolvem atividade de dipeptidilaminopeptidase ou aminopeptidase N-terminal (sensível a bestatina e a puromicina) que cliva sucessivamente Met-Glu, originando o pentapéptido estável HFPGP e, por fim, o tripéptido PGP. Semax apresenta maior estabilidade do que o fragmento parental ACTH(4-10), com semividas referidas superiores a 1 hora em certas preparações de membrana. O sulfóxido de metionina é resolvido como um pico de eluição mais precoce. Estes métodos foram validados quanto à seletividade face a fragmentos relacionados e utilizados para gerar curvas de degradação/acumulação. Um método forense de 2020 também empregou RP-HPLC como parte da confirmação ortogonal antes de MS.



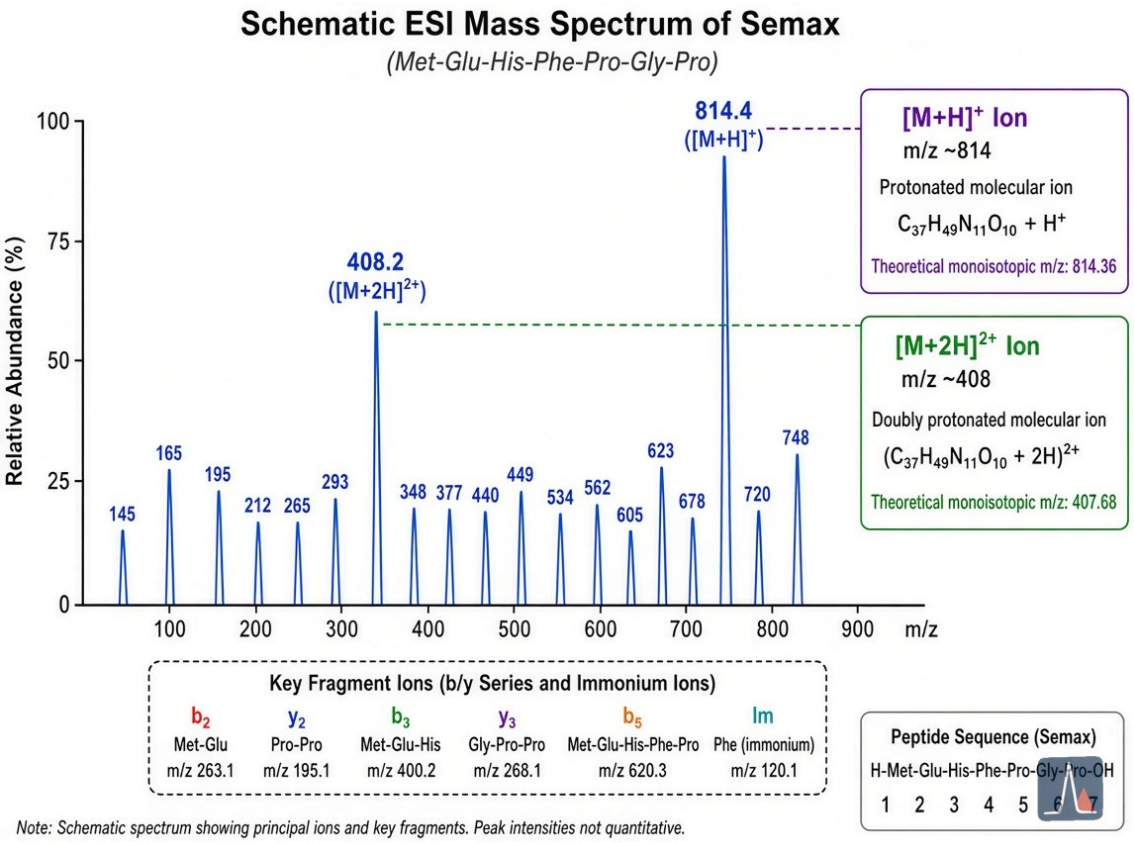
Perfil típico de RP-HPLC utilizado para avaliação da pureza e da estabilidade de Semax.

Ensaios de espetrometria de massa e confirmação molecular

A espetrometria de massa por ionização por electrospray (ESI-MS ou LC-MS) é utilizada para confirmação da massa molecular e identificação de impurezas. Os iões esperados são $[M+H]^+$ 814,35–814,9 m/z e $[M+2H]^{2+}$ 407,7 m/z. Métodos de LC-MS/MS de alta resolução e massa

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

exata (HRAM), desenvolvidos para rastreio de preparações «nootrópicas» apreendidas, identificaram Semax através do ião precursor, de fragmentos b/y característicos e de iões imónio (por exemplo, m/z 110,07 His, 120,08 Phe, 173,09). Semax marcado isotopicamente, combinado com HPLC-MS, foi utilizado para quantificar metabolitos específicos em estudos de biodegradação. O mapeamento peptídico ou a fragmentação MS/MS confirma a identidade da sequência e distingue a oxidação (+16 Da em Met[1]) ou outras modificações. Estes ensaios alinham-se com recomendações de redes oficiais de laboratórios de controlo de medicamentos para a identificação de péptidos desconhecidos.

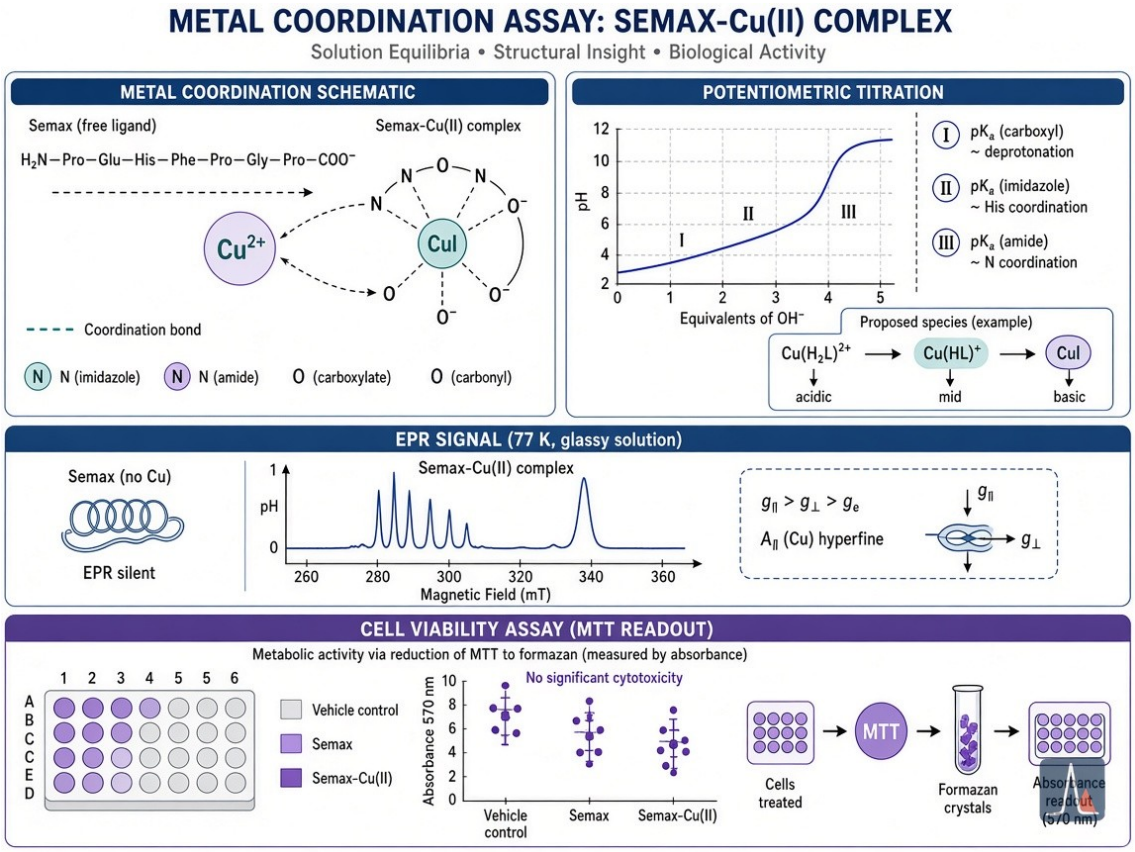


Iões de ESI-MS esperados que confirmam a identidade molecular de Semax.

Caracterização espectroscópica, biofísica e de ligação a metais

Semax apresenta elevada afinidade para iões Cu(II). Titulação potenciométrica, UV-Vis, dicroísmo circular (CD), ressonância paramagnética eletrónica (EPR/ESR), MS por electrospray e voltametria/voltametria cíclica foram utilizados para caracterizar a especiação dos complexos. A pH fisiológico, a espécie dominante é $[CuLH_{-2}]^{2-}$, com uma coordenação planar 4N distorcida (envolvendo a amina N-terminal, três azotos de amida desprotonados e uma interação apical fraca com o enxofre da Met). A acetilação da extremidade N-terminal altera a geometria de coordenação e abole certos efeitos protetores. Estudos semelhantes foram realizados com Zn(II). Estes métodos biofísicos demonstram que a coordenação de metais modula a atividade redox e pode reduzir a citotoxicidade induzida pelo cobre.

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.



Visão esquemática de ensaios publicados de coordenação de Cu(II) e de citoproteção para Semax.

Ligação, imunoensaios, expressão génica e bioensaios funcionais

Ensaios de ligação com radioligando utilizando [^{3}H]-Semax demonstram ligação específica, reversível, dependente do tempo e dependente de Ca^{2+} a preparações de membranas plasmáticas do prosencéfalo basal de rato (K_d 2,4 ± 1,0 nM, B_max 33,5 ± 7,9 fmol/mg de proteína). Ensaios imunoenzimáticos em sanduíche (do tipo ELISA) quantificaram aumentos rápidos dos níveis proteicos do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) no prosencéfalo basal e no hipocampo de rato após administração intranasal. Métodos complementares de qRT-PCR, RT-PCR, Western blotting e RNA-Seq medem a sobrerregulação de BDNF, NGF, TrkB e de proteínas de sinalização a jusante (p-CREB, p-JNK, c-Fos, MMP-9) em modelos de isquemia, stress ou culturas neuronais. Ensaios de viabilidade celular por MTT em linhas de neuroblastoma SH-SY5Y e endoteliais RBE4 demonstram redução da citotoxicidade induzida por Cu(II) ou por glutamato na presença de Semax. Métodos neuroquímicos de HPLC quantificaram alterações de 5-HIAA estriatal e interações com sistemas dopaminérgicos. Resultados comportamentais (evitamento condicionado, desempenho em labirinto, modelos analgésicos) são utilizados como correlatos funcionais a jusante, mas são secundários em relação aos ensaios bioquímicos.

Contexto da evidência, limitações recorrentes e implicações de catálogo

A literatura publicada sobre Semax é substancial (sobretudo estudos pré-clínicos de origem russa das décadas de 1990–2020) e está predominantemente orientada para a estabilidade, as

Toda a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.

vias de degradação, a indução de BDNF e a coordenação de metais, mais do que para a farmacologia clássica de recetores ou para uma análise conformacional abrangente por RMN. Achados positivos sobre a sobrerregulação de BDNF, a ligação a membranas e a citoproteção são referidos em múltiplos modelos independentes de roedores e de células; contudo, também estão documentados resultados desfavoráveis ou nulos em certas vias monoaminérgicas e a ausência de um recetor clonado. As limitações recorrentes incluem uma forte dependência de preparações radiomarcadas ou ex vivo, especificidade de espécie (rato), validação ortogonal limitada entre laboratórios e o predomínio de desenhos abertos ou de pequena escala em quaisquer relatos em seres humanos (nenhum dos quais está registado nas principais bases de dados internacionais de ensaios). Os métodos analíticos (RP-HPLC, LC-MS) são robustos e reprodutíveis para identidade e pureza, mas exigem confirmação ortogonal (análise de aminoácidos, MS/MS) para excluir impurezas isobáricas ou oxidação. Para utilizadores do catálogo, os lotes devem ser verificados por pureza em RP-HPLC (>98 %), correspondência de identidade por LC-MS e baixa endotoxina. Semax está posicionado para investigação laboratorial da sinalização neurotrófica, da estabilidade peptídica e das interações metal-péptido, juntamente com entradas relacionadas do catálogo. Todos os materiais destinam-se exclusivamente a investigação laboratorial.

Fontes

A literatura primária citada inclui registos PubMed com DOI/PMID para degradação (doi:10.1007/s00726-006-0328-8; PMID 16773243), ligação a membranas e BDNF (doi:10.1111/j.1471-4159.2006.03658.x; PMID 16635254), coordenação de Cu(II) e citoproteção (doi:10.1016/j.jinorgbio.2014.09.008; PMID 25310602), análogo N-acetilado (doi:10.1016/j.jinorgbio.2016.08.013; PMID 27586814) e rastreio forense por LC-MS/MS (doi:10.1002/dta.2717). Foram consultados dados de apoio adicionais do PubChem, de bases de dados estruturais e de artigos de métodos analíticos. Não se apresentam doses, alegações terapêuticas nem recomendações de utilização em seres humanos.

Fontes

• 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 a informação e os produtos referidos destinam-se exclusivamente a utilização laboratorial e de investigação. Não se destinam a uso humano ou veterinário. Não se destinam a diagnosticar, tratar, curar ou prevenir qualquer doença.